Geschlossen am 24. November 1916.

1916. No. 15—17.

# JOURNAL

FÜR

# PRAKTISCHE

# CHEMIE

GENERAL LIBRARY
FEB 9 1920
UNIVERSITY OF MICH

GEGRÜNDET VON OTTO LINNÉ ERDMANN

FORTGESETZT VON HERMANN KOLBE

HERAUSGEGEBEN

VON

## ERNST VON MEYER.

---

NEUE FOLGE, BAND 94.

DRITTES BIS FÜNFTES HEFT.

LEIPZIG, 1916.

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH.

DÖRRIENSTRASSE 16.

☞ *Bestellungen auf das „Journal" werden von allen Buchhandlungen, von den Postämtern und von der Verlagsbuchhandlung angenommen. Preis für den in 24 Heften (= 2 Bänden) ausgegebenen Jahrgang ℳ 24,—. Porto für die direkte Zusendung im Inlande ℳ 1,50, nach dem Auslande ℳ 2,50.*

# Inhalt.


Seite

**Mitteilungen aus dem chemischen Institut der Universität Heidelberg.**

Theodor Curtius: 140. Gemischte Ketten aus Harnstoff-, Methylendiamin- und Aminosäureresten . . . . . 85

I. Anlagerung von Hippenylisocyanat an Glycinester. Nach Versuchen von Adrien Laurent. . . . . 93

II. Anlagerung von Hippenylisocyanat und p-Bromhippenylisocyanat an l-Asparaginsäureester. Bearbeitet von William F. Zimmerli . . . . . 97

III. Anlagerung von Glycylhippenylisocyanat an Säureamide und Glycinester. Bearbeitet von Georg Petridis . . . . . 120

**Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Frankfurt a. M., Institut des physikalischen Vereins.**

Martin Freund und Edmund Speyer: Über die Umwandlung von Thebain in Oxycodeinon und dessen Derivate. Sechste Mitteilung über Thebain . . . . . 135

O. Hinsberg: Über Valenzzentren . . . . . 179



Wiederabdruck der im Journal für praktische Chemie veröffentlichten Abhandlungen ohne vorherige Genehmigung ist nicht gestattet.



Adresse der Redaktion:
durch Johann Ambrosius Barth in Leipzig, Dörrienstraße 16.

# Mitteilungen aus dem chemischen Institut der Universität Heidelberg.

## 140. Gemischte Ketten aus Harnstoff-, Methylendiamin- und Aminosäureresten;

von

**Theodor Curtius.**

Verbindungen, welche zugleich als Abkömmlinge des Harnstoffs und Methylendiamins zu betrachten sind, bin ich bei der Untersuchung von Säureaziden bereits wiederholt begegnet. So lieferte z. B. schon das zuerst dargestellte Säureazid, das Hippurazid, $C_6H_5CONHCH_2CO.N_3$, beim Kochen mit Wasser Dihippenylharnstoff [1]),

$$C_6H_5CONHCH_2.\underline{NHCONH}.CH_2NHCOC_6H_5,$$

eine Substanz, die einmal den Harnstoffrest, $(NHCONH)''$, und zweimal den Methylendiaminrest, $(NHCH_2NH)''$, enthält; wie ich neuerdings fand [2]), entstehen dabei ferner auch freies Methylendiamin, $NH_2CH_2NH_2$, sowie Hippurylbenzoylmethylendiamin,

$$C_6H_5\underline{CONHCH_2CO}.\underline{NHCH_2NH}.COC_6H_5,$$

in welch letzterem ein Glycyl, $(NHCH_2CO)''$, also der Rest einer Aminosäure, mit einem Methylendiaminrest vereinigt ist.

Zu ähnlichen Verbindungen, aber von noch komplizierterer Zusammensetzung, bin ich dann im Laufe meiner Studien über „Verkettung von Amidosäuren“ [3]) gelangt. So erhielten Lenhard und ich durch Einwirkung von Methylalkohol auf das Azid der Phenylcarbaminglycylamidoessigsäure, $C_6H_5NH.CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO.N_3$, das Urethan [4]),

$$C_6H_5\underline{NH.CO.NHCH_2CO}.\underline{NHCH_2NH}.CO_2CH_3,$$

[1]) Dies. Journ. [2] 52, 262 (1895).
[2]) Dies. Journ. [2] 87, 528 (1913).
[3]) Dies. Journ. [2] 70, 57, 73, 137 (1904). [4]) Das. S. 258.

und analog aus dem Azid der Phenylcarbaminbisglycylamidoessigsäure, $C_6H_5NH.CO.[NHCH_2CO]_2.NHCH_2CO.N_3$, mit Äthylalkohol den Körper[1]),

$$C_6H_5NH.CO.\underline{NHCH_2CO}.\underline{NHCH_2CO}.\underline{NHCH_2NH}.CO_2C_2H_5.$$

Während in dem ersteren dieser beiden Urethane je ein Harnstoff-, Glycyl- und Methylendiaminrest miteinander kombiniert erscheinen, ist in letzterem noch ein Glycyl mehr enthalten.

Alle derartigen Ketten werden bei der Hydrolyse durch Säuren in gleichem Sinne gespalten. Der Aminosäurerest liefert dabei unter Wasseraufnahme einfach die zugehörige freie Aminosäure, der Harnstoff- und Methylendiaminrest dagegen erleiden völligen Zerfall, indem der Stickstoff beider Reste in Ammoniak bzw. Amin übergeht, während zugleich der Kohlenstoff des Harnstoffrestes in Form von Kohlendioxyd, der des Methylendiaminrestes aber als Formaldehyd erhalten wird. So zerfällt z. B. obiges Urethan aus dem Azid der Phenylcarbaminbisglycylamidoessigsäure bei der Hydrolyse im Sinne der Gleichung,

$$C_6H_5NH.CO.[NHCH_2CO]_2.NH.CH_2.NH.CO.OC_2H_5 + 5H_2O$$
$$= C_6H_5NH_2 + 2CO_2 + 2NH_2CH_2CO_2H + 2NH_3 + CH_2O + C_2H_5OH,$$

in 1 Mol. Anilin, 2 Mol. Kohlendioxyd, 2 Mol. Glycin, 2 Mol. Ammoniak, 1 Mol. Formaldehyd und 1 Mol. Äthylalkohol.

Nun liefern bekanntlich alle Eiweißstoffe bei der Hydrolyse mit Säuren wechselnde Mengen von Ammonsalzen. Wenn ein Teil dieses Ammoniakstickstoffs — bisher ist eine solche Annahme nicht gemacht worden — in dem betreffenden Eiweißkörper in Form von Harnstoff- oder Methylendiaminresten enthalten ist, muß nach obigem bei der hydrolytischen Spaltung neben Ammoniak auch Kohlendioxyd bzw. Formaldehyd auftreten. In der Tat lieferte ein carbonatfreies Präparat von Zein aus Mais, das ich der Güte von Herrn Geheimrat Albrecht Kossel verdanke, beim Einkochen mit verdünnter Schwefelsäure reichliche Mengen von Kohlendioxyd. Auch von diesem Gesichtspunkte aus schien es mir von Interesse, die Versuche über den synthetischen Aufbau längerer derartiger gemischter Ketten fortzusetzen.

---

[1]) Dies. Journ. [2] 70, 262 (1904).

Ein neuer Weg hierzu fand sich in der bequemen Darstellung der Isocyanate aus den Säureaziden durch Kochen in indifferenten Medien[1]) und deren Vereinigung mit Aminosäureestern. Kühn[2]) hat zuerst gezeigt, daß Isocyanate sich an freie Aminosäuren anzulagern vermögen, doch verläuft hierbei die Reaktion nur ausnahmsweise normal. So gab Phenylisocyanat mit $\alpha$-Alanin neben Diphenylharnstoff zunächst Methylphenylhydantoin, aus dem erst durch Aufspaltung des Hydantoinringes mittels alkoholischem Kali die erwartete $\alpha$-Phenylureidopropionsäure erhalten werden konnte; nur mit m-Aminobenzoesäure entstand direkt in normaler Weise m-Phenylureidobenzoesäure nach der Gleichung:

$$C_6H_5.N{:}CO + NH_2C_6H_4CO_2H = C_6H_5.NHCONH.C_6H_4CO_2H.$$

Nach späteren Beobachtungen von Paal[3]) vollzieht sich die Einwirkung von Phenylisocyanat auf Aminosäuren in allen Fällen leicht und mit quantitativer Ausbeute, wenn man an Stelle der freien Säuren deren Alkalisalze in wäßriger Lösung verwendet. Paal erhielt so aus Phenylisocyanat und Glykokollnatrium das Natriumsalz der Phenylureidoessigsäure,

$$C_6H_5.N{:}CO + NH_2CH_2CO_2Na = C_6H_5.NHCONH.CH_2CO_2Na,$$

das beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure die schwer lösliche freie Phenylureidoessigsäure lieferte. Auch andere Aminosäuren wurden analog von Paal zum Teil in Gemeinschaft mit Ganser[4]) und Zitelmann[5]) in die entsprechenden Phenylureidosäuren übergeführt. Endlich hat Emil Fischer[6]) im Laufe seiner klassischen „Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine“ solche Phenylisocyanatverbindungen aus einer größeren Anzahl von Aminosäuren dargestellt und auf ihre schönen Eigenschaften hingewiesen. Wie gleichfalls bereits Emil Fischer[7]) fand, treten Isocyanate auch mit den freien Estern von Aminosäuren in sehr glatter Reaktion schon in der Kälte zu Estern der entsprechenden Ureidosäuren zusammen.

---

[1]) Schroeter, Ber. **42**, 2336 (1909); Stoermer, Ber. **42**, 3133 (1909); Curtius, dies. Journ. [2] **87**, 513 (1909).

[2]) Ber. **17**, 2880 (1884).

[3]) Ber. **27**, 974 (1894).

[4]) Ber. **28**, 3227 (1895).

[5]) Ber. **36**, 3337 (1903).

[6]) Ber. **39**, 540 (1906).

[7]) Das. S. 543.

Durch Anlagerung von Hippenylisocyanat[1]), $C_6H_5CONHCH_2.N:CO$, an Glykokoll muß so unmittelbar eine Säure,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CH_2CO.OH,$$

entstehen, welche gleichzeitig einen Methylendiamin-, Harnstoff- und Glycylrest enthält. Wird diese Säure in ihr Azid übergeführt und aus diesem wiederum das Isocyanat dargestellt, so lassen sich an letzteres von neuem Aminosäuren anlagern. Andererseits aber kann man auch das Azid als solches nach dem früher von mir angegebenen Verfahren[2]) unter Austritt von Stickstoffwasserstoff mit Aminosäuren verknüpfen. Durch Kombination beider Methoden müssen sich endlich längere Ketten von sehr abwechslungsreicher Zusammensetzung gewinnen lassen.

Ich habe darum schon vor längerer Zeit in meinem Institut Herrn Adrien Laurent veranlaßt, die Einwirkung von Hippenylisocyanat auf Aminoessigsäure näher zu untersuchen. Wendet man letztere hierbei in Form ihres Esters an und bringt diesen in Benzollösung mit Hippenylisocyanat zusammen, so entsteht glatt der erwartete Hippenylureidoessigsäureester,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CH_2CO_2C_2H_5.$$

Dieser läßt sich in gewöhnlicher Weise in das zugehörige Hydrazid und Azid überführen.

In Gemeinschaft mit Herrn W. F. Zimmerli habe ich dann versucht, aus Acetursäureester, $CH_3CONHCH_2CO_2C_2H_5$, mittels der Azidreaktion das Isocyanat, $CH_3CONHCH_2.N:CO$, darzustellen und mit Aminosäureestern zu kombinieren. Aus den so gewonnenen Körpern ließ sich dann vielleicht das Acetyl ohne tiefer gehenden Zerfall der Kette entfernen. Die Durchführung dieser Versuche scheiterte aber daran, daß es nicht gelang, das zur Darstellung obigen Isocyanats erforderliche Acetursäureazid zu gewinnen. Die Beobachtungen von Radenhausen[3]), nach denen Acetursäureazid schon beim Trocknen im Exsiccator in „Aceturcarbanil", d. h. obiges Isocyanat übergeht, konnten wir nicht bestätigen, indem wir aus

[1]) Curtius, dies. Journ. [2] 87, 518 (1913).
[2]) Dies. Journ. [2] 70, 57 (1904).
[3]) Dies. Journ. [2] 52, 444 (1895).

dem Hydrazid mit salpetriger Säure überhaupt kein Azid, sondern nur Diaceturhydrazid, $CH_3CONHCH_2CO.NHNH.COCH_2NHCOCH_3$, erhielten.

Her Zimmerli hat darauf Hippenylisocyanat auf l-Asparaginsäureester einwirken lassen; dabei entstand leicht der erwartete Hippenylureidobernsteinsäureester,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO_2C_2H_5}{\overset{\displaystyle CHCO_2C_2H_5}{|}}$$

Die Anwendung von p-Bromhippenylisocyanat[1]) führte analog zum p-Bromhippenylureidobersteinsäureester,

$$BrC_6H_4CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO_2C_2H_5}{\overset{\displaystyle CHCO_2C_2H_5}{|}}$$

Aus Hippenylureidobernsteinsäureester wurde durch Verseifung auch die zugehörige freie Säure dargestellt. Das weiter aus dem Ester mittels Hydrazinhydrat gewonnene Dihydrazid verhielt sich beim Kochen mit Wasser wie Bernsteinsäuredihydrazid[2]): Unter Abspaltung von 1 Mol. Hydrazin entstand ein ringförmiges asymmetrisches Monohydrazid, das Hippenylureido-N-aminosuccinimid:

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO.NHNH_2}{\overset{\displaystyle CHCO.NHNH_2}{|}}$$

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO}{\overset{\displaystyle CHCO}{|}}\!\!>\!N.NH_2 \quad \xrightarrow{-N_2H_4}$$

Letzteres wurde freilich nicht als solches analysiert, sondern nur in Form seiner gut charakterisierten Benzalverbindung,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO}{\overset{\displaystyle CHCO}{|}}\!\!>\!N.N:CHC_6H_5.$$

Diese zeigt in frischem Zustande saure Eigenschaften, verliert dieselben aber beim Umkrystallisieren aus Alkohol. Diese auffallende Erscheinung ist vielleicht so zu erklären, daß das Dihydrazid beim Kochen der wäßrigen Lösung zunächst zu einer Hydrazidsäure,

---

[1]) Curtius, dies. Journ. [2] 87, 527 (1913).
[2]) Curtius, dies. Journ. [2] 92, 81 (1915).

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO_2H}{\overset{\displaystyle |}{C}}HCO.NHNH_2$$

bzw.

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO.NHNH_2}{\overset{\displaystyle |}{C}}HCO_2H,$$

verseift wird, obige rohe Benzalverbindung somit sich von dieser ableitet und erst beim Erhitzen mit Alkohol unter Austritt von 1 Mol. Wasser in die neutrale Benzalverbindung des cyklischen Hydrazids übergeht. Auch das einfache Succindihydrazid liefert beim Kochen mit Wasser neben N-Aminosuccinimid Succinhydrazidsäure.[1])

Hippenylureidobernsteinsäuredihydrazid wurde weiter in das zugehörige Diazid,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO.N_3}{\overset{\displaystyle |}{C}}HCO.N_3,$$

übergeführt. Sehr bemerkenswert war das Verhalten dieses Azids gegen Anilin und p-Toluidin. Auch in der Kälte erfolgt hierbei keine normale Anilid- oder p-Toluididbildung unter Freiwerden von Stickstoffwasserstoff, sondern unter Stickstoffentwicklung doppelseitige Umlagerung; mit Anilin entsteht so die Verbindung,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2.NHCONHC_6H_5}{\overset{\displaystyle |}{C}}H.NHCONHC_6H_5.$$

Ihre Konstitution ergibt sich einwandfrei aus den Produkten der Hydrolyse. Nach der Gleichung,

$$C_6H_5CO.NH.CH_2.NH.CO.NH.\underset{\displaystyle CH_2NH.CO.NHC_6H_5}{\overset{\displaystyle |}{C}}H.NH.CO.NHC_6H_5 + 6H_2O$$
$$= C_6H_5CO_2H + 4NH_3 + CH_2O + 3CO_2 + NH_2CH_2CHO + 2NH_2C_6H_5,$$

mußten dabei Benzoesäure, Ammoniak, Formaldehyd, Kohlendioxyd, Aminoacetaldehyd und Anilin entstehen, die in der Tat mit Ausnahme des Aminoacetaldehyds leicht nachgewiesen und zum Teil auch quantitativ bestimmt werden konnten. Im Gegensatz zu obigem Azid liefert nach früheren Beobachtungen

[1]) Curtius, dies. Journ. [2] 92, 81 (1915).

von Hans Curtius und mir[1]) Hippurylasparaginsäureazid mit Anilin das nur halbseitig umgelagerte Produkt,

$$\begin{array}{l} C_6H_5CONHCH_2CO\,.\,NHCHCO\,.\,N_3 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\qquad CH_2CO\,.\,N_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} C_6H_5CONHCH_2CO\,.\,NHCHCO\,.\,NHC_6H_5 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\qquad CH_2NH\,.\,CO\,.\,NHC_6H_5 \end{array},$$

dessen Konstitution aus der reichlichen Bildung von $\alpha,\beta$-Diaminopropionsäure bei der Hydrolyse mit Sicherheit hervorgeht.

Aus Hippenylureidobernsteinsäurediazid wurde sodann durch Erwärmen in Chloroformlösung das Diisocyanat,

$$\begin{array}{l} C_6H_5CONHCH_2\,.\,NHCONH\,.\,CH\,.\,N:CO \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\qquad CH_2\,.\,N:CO \end{array},$$

dargestellt. Dieses gab mit Anilin das gleiche Anilid, wie das Azid selbst, ein weiterer Beweis, daß letzteres mit Anilin unter doppelseitiger Umlagerung reagiert. An das Diisocyanat wurde alsdann nochmals Asparaginsäureester angelagert; in dem so entstehenden Tetraester,

$$\begin{array}{l} C_6H_5CONHCH_2\,.\,NHCONH\,.\,CH\,.\,NHCONH\,.\,CHCO\,.\,OC_2H_5 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2CO\,.\,OC_2H_5 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2\,.\,NHCONH\,.\,CHCO\,.\,OC_2H_5 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2CO\,.\,OC_2H_5 \end{array},$$

finden sich zahlreiche Kombinationen von Harnstoff-, Methylendiamin- und Glycylresten, von denen diese noch einmal durch den Essigsäurerest $(CH_2CO)''$ substituiert sind. Obiger Tetraester wurde endlich noch in das zugehörige Tetrahydrazid und letzteres in das entsprechende Tetraazid übergeführt. Alle diese kompliziert zusammengesetzten Körper besitzen gelatinöse Eigenschaften.

Ich habe endlich Herrn G. Petridis veranlaßt, aus Hippurylaminoessigsäureazid[2]) das Isocyanat darzustellen,

$$C_6H_5CONHCH_2CO\,.\,NHCH_2CO\,.\,N_3 \xrightarrow{-N_2} C_6H_5CONHCH_2CO\,.\,NHCH_2\,.\,N:CO,$$

---

[1]) Dies. Journ. [2] 70, 160 (1904).

[2]) Das. S. 79.

und letzteres besonders in bezug auf sein Verhalten gegen Säureamide und gegen Glycinester zu untersuchen. Der in diesem Isocyanat und den daraus gewonnenen Verbindungen enthaltene Rest $(C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2)'$ leitet sich von dem Hippenylradikal[1]) $(C_6H_5CO.NHCH_2)'$ durch Einfügung von einem Glycylrest ab und sei darum der Einfachheit halber Glycylhippenyl genannt. Glycylhippenylisocyanat wurde weiter durch Kochen mit Wasser in Diglycylhippenylharnstoff,

$$\begin{matrix} C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NH \\ C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NH \end{matrix}\!\!>\!CO,$$

und durch Erhitzen mit Alkohol in Glycylhippenylcarbaminsäureäthylester,

$$C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NHCO_2C_2H_5,$$

übergeführt; letzterer erwies sich als identisch mit dem von Wüstenfeld und mir[2]) aus Benzoylglycylamidoessigsäureazid und Alkohol unter Stickstoffentwicklung gewonnenen Urethan. In gleicher Weise, wie Hippenylisocyanat mit Benzamid zu Hippenylbenzoylharnstoff[3]) zusammentritt, lieferte Glycylhippenylisocyanat mit Benzamid durch einfache Anlagerung Glycylhippenylbenzoylharnstoff,

$$\begin{matrix} C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NH \\ C_6H_5CO.NH \end{matrix}\!\!>\!CO,$$

sowie analog mit Acetamid Glycylhippenylacetylharnstoff,

$$\begin{matrix} C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NH \\ CH_3CO.NH \end{matrix}\!\!>\!CO.$$

Letzterer wurde beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure im Rohr unter Bildung von Benzoesäure, Glykokoll, Ammoniak, Formaldehyd, Kohlendioxyd und Essigsäure völlig gespalten, dagegen enthielt die Lösung in verdünnter Schwefelsäure beim Einkochen zunächst noch unzersetztes Methylendiamin, $NH_2CH_2NH_2$, das sich daraus mittels Benzoylchlorid als Dibenzoylmethylendiamin[4]), $C_6H_5CO.NHCH_2NH.COC_6H_5$, iso-

[1]) Curtius, dies. Journ. [2] 87, 513 Anm. 1 (1913).
[2]) Dies. Journ. [2] 70, 80 (1904).
[3]) Curtius, dies. Journ. [2] 87, 525 (1913).
[4]) Einhorn, Ann. Chem. 343, 306 (1905).

lieren ließ. Durch Anlagerung von Glycylhippenylisocyanat an Glycinester entstand in normaler Weise Glycylhippenylureidoessigester,

$$C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NHCONH.CH_2CO_2C_2H_5.$$

Dieser wurde in die zugehörige freie Glycylhippenylureidoessigsäure übergeführt und endlich auch noch deren Amid, Hydrazid und Azid bereitet.

Im Anschluß daran hat dann Herr Petridis weiter p-Nitrohippurhydrazid,

$$NO_2C_6H_4CONHCH_2CO.NHNH_2,$$

und p-Nitrohippurylaminoacethydrazid,

$$NO_2C_6H_4CONHCH_2CO.NHCH_2CO.NHNH_2,$$

sowie ferner die entsprechenden Azide dargestellt. Als Ausgangsmaterial diente dabei p-Nitrobenzoylchlorid, das nach dem von Franzen[1]) zur Acylierung von Aminen angegebenen Verfahren durch Kochen der Benzollösung mit salzsaurem Glycinester den bereits bekannten p-Nitrohippursäureester[2]) und analog unter Anwendung von salzsaurem Glycylglycinester den bisher noch nicht beschriebenen p-Nitrohippurylglycinester lieferte.

---

## Experimentelles.

### I. Anlagerung von Hippenylisocyanat an Glycinester.

[Nach Versuchen von **Adrien Laurent.**]

**Hippenyl-ureido-essigsäure-äthylester,**
$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CH_2CO.OC_2H_5.$

Man kocht 10 g reines umkrystallisiertes Hippurazid mit 100 g trockenem Benzol, bis die Stickstoffentwicklung beendet ist. Die so gewonnene Lösung von Hippenylisocyanat[3]) (8,6 g) wird mit 6 g frisch dargestelltem Glykokolläthylester (berechnet 5 g) versetzt. Unter Selbsterwärmung beginnen sich

[1]) Ber. 42, 2465 (1909).
[2]) Klages und Haack, Ber. 36, 1648 (1903).
[3]) Curtius, dies. Journ. [2] 87, 518 (1913).

weiße Nadeln abzuscheiden. Man erhitzt auf dem Wasserbade am Rückflußkühler während 10—15 Minuten, um die Reaktion zu beendigen. Der aus der noch warmen Lösung abgesaugte Niederschlag wird zuerst mit warmem reinem Benzol, um etwas Isocyanat, wenn dasselbe noch anhaften sollte, zu entfernen und dann mit 96 prozent. Alkohol ausgewaschen und auf Ton getrocknet. Das Rohprodukt wird dreimal aus möglichst wenig heißem 96 prozent. Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute ungefähr 80%. Der Schmelzpunkt wird auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren nicht scharf; er liegt zwischen 149 und 155°.

0,2176 g gaben 0,4477 g $CO_2$ und 0,1235 g $H_2O$.
0,1636 g gaben 22 cm N bei 21° und 747 mm.

| Berechnet für $C_{13}H_{17}O_4N_3$ (279): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 55,91 | 56,11 % |
| H | 6,09 | 6,30 „ |
| N | 15,05 | 14,98 „ . |

Hippenylureidoessigester ist löslich in heißem Wasser oder verdünntem Alkohol, ebenso in Chloroform, wenig löslich in kaltem Alkohol, sehr schwer in Äther und Benzol.

### Hippenyl-ureido-acet-hydrazid,
### $C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CH_2CO.NHNH_2$.

6 g Hippenylureidoessigsäureäthylester werden, in 125 ccm 96 prozent. Alkohol gelöst, mit 2 g Hydrazinhydrat am Rückflußkühler ungefähr eine Stunde lang gekocht. Die Lösung gibt während des Kochens zunächst eine weiße Opaleszenz, die in eine schwammige Masse übergeht. Man läßt über Nacht stehen, dann wird der Kolben zerbrochen, die stark abgepreßte Masse mit Alkohol in einer Reibschale gut verrieben, abgesaugt, nochmals abgepreßt und schließlich mit Äther sehr sorgfältig ausgewaschen. Das so erhaltene Rohprodukt wird aus 50 prozent. Alkohol umkrystallisiert und noch einmal wie angegeben mit Alkohol und Äther behandelt. Hippenylureidoacethydrazid bildet winzige, farblose Nädelchen, welche scharf bei 206—207° schmelzen, in warmem Wasser ziemlich gut, in absolutem Alkohol fast unlöslich sind; in Äther oder Benzol sind sie ebenfalls kaum löslich.

0,1820 g gaben 43 ccm N bei 20° und 747 mm.

| Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3N_5$ (265): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 26,41 | 26,44 %. |

Hydrolyse. Hippenylureidoacethydrazid zerfällt dabei nach der Gleichung,

$$C_6H_5CO.NH.CH_2.NH.CO.NHCH_2CO.NHNH_2 + 4H_2O$$
$$= C_6H_5CO_2H + 2NH_3 + CH_2O + CO_2 + NH_2CH_2CO_2H + NH_2NH_2,$$

in Benzoesäure, 2 Mol. Ammoniak, Formaldehyd, Kohlendioxyd, Glykokoll und Hydrazin.

1 g Hydrazid wird mit 15 ccm konzentrierter Salzsäure 6 Stunden lang im Rohr auf 120° erhitzt. Das Rohr zeigt nach dem Erkalten beim Öffnen Druck infolge des entstandenen Kohlendioxyds. Die Flüssigkeit wird mit der 10-fachen Menge Wasser verdünnt und dreimal mit Äther ausgezogen. Beim Verdunsten der vereinigten ätherischen Auszüge in einer gewogenen Schale hinterbleibt Benzoesäure. Die salzsaure Lösung wird zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit Benzaldehyd geschüttelt. Das so erhaltene Benzaldazin wird abfiltriert und gewogen. Das Filtrat wird abermals völlig zur Trockne gebracht und das zurückbleibende Gemisch von salzsaurem Glykokoll und Salmiak gleichfalls gewogen. Zur quantitativen Bestimmung des Ammoniaks wird der Rückstand in Wasser gelöst, nach Zusatz überschüssiger Natronlauge destilliert und das übergehende freie Ammoniak titriert. Die alkalische Flüssigkeit wird mit Salzsäure angesäuert, eingedampft, der trockene Rückstand mit alkoholischer Salzsäure aufgekocht und das ungelöst bleibende Chlornatrium abfiltriert. Der alkoholische Auszug enthält salzsauren Glycinester. Zum Nachweis wird das Filtrat eingedampft, die wäßrige Lösung des Rückstandes mit Tierkohle gekocht, dann filtriert und von neuem zur Trockne gebracht. Der Rückstand gibt, in wenig Wasser gelöst, mit Natriumnitrit Diazoessigester, der weiter durch die Stickstoffentwicklung auf Zusatz von Jod und von verdünnter Schwefelsäure identifiziert wird.

| | Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3N_5$ (265): | Gefunden: |
|---|---|---|
| 1 Mol. Benzoesäure . . . . . | 0,4604 g | 0,4511 g |
| 1 Mol. Benzaldazin . . . . . | 0,7849 g | 0,4419 g |
| 1 Mol. salzsaures Glycin + 1 Mol. Salmiak | 0,8245 g | 0,8387 g |
| 2 Mol. Ammoniak . . . . . | 0,1283 g | 0,1251 g |

### Benzal-hippenyl-ureido-acet-hydrazid, $C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CH_2CO.NHN:CHC_6H_5$.

2 g Hydrazid werden in 1 Liter warmem Wasser gelöst, abgekühlt, von etwas ausgeschiedener Substanz abfiltriert und die klare Lösung mit Benzaldehyd geschüttelt. Der farblose, flockige Niederschlag wird nach 8 Stunden abfiltriert, mit Äther gut gewaschen und aus viel siedendem, absolutem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so schöne Kryställchen, die bei 236° scharf schmelzen, in heißem Alkohol sehr wenig, in kaltem kaum löslich und in Äther oder in Wasser ganz unlöslich sind.

0,0893 g gaben 16,2 cm N bei 24° und 749 mm.

| Berechnet für $C_{18}H_{19}O_3N_5$ (353): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 19,83 | 19,94 %. |

### Hippenyl-ureido-essigsäure-azid, $C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CH_2CO.N_3$.

3 g Hippenylureidoacethydrazid werden in $^1/_2$ Liter kaltem Wasser suspendiert und durch Einleiten von Wasserdampf in Lösung gebracht. Beim Abkühlen scheidet sich die Substanz schwammig wieder aus, löst sich aber auf Zusatz von wenig Salzsäure glatt auf. Man gibt alsdann zu der kalten Flüssigkeit eine wäßrige Lösung von 1 g Natriumnitrit (berechnet 0,78 g) hinzu. Der sofort entstehende gelatinöse Niederschlag wird scharf abgesaugt, mit Eiswasser ausgewaschen, stark abgepreßt und auf Ton im Vakuumexsiccator 12 Stunden lang getrocknet. Die Substanz gab bei der Verseifung mit Natronlauge nur wenig Stickstoffwasserstoff. Auch beim Kochen der Lösung in kaltem Benzol wurde bedeutend weniger Stickstoff erhalten, als sich für den Austritt von 2 Atomen Stickstoff aus 1 Mol. Azid berechnet.

2 g gaben, in Benzollösung gekocht, nur 10 ccm N statt 162,3 ccm N.

Eine nach zweitägigem Trocknen im Vakuum ausgeführte Bestimmung des Gesamtstickstoffs lieferte folgende Zahlen:

0,0963 g gaben 23,2 ccm N bei 20° und 748 mm.

| Berechnet für $C_{11}H_{12}O_3N_6$ (276): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 30,43 | 27,00 %. |

Das erhaltene Azid war somit offenbar sehr unrein. Die Lösung in kaltem Benzol gab beim Verdunsten eine Gallerte, in Äther sowie auch in Chloroform war die Substanz nur in Spuren löslich; auch mit heißem Alkohol erfolgte nur geringe Lösung unter Gasentwicklung. Beim Kochen mit Wasser entwickelte sich ziemlich reichlich Kohlendioxyd, die filtrierte Flüssigkeit zeigte neutrale Reaktion und schied beim Erkalten nur wenig, auf Zusatz von Schwefelsäure aber mehr Substanz aus.

Die Einwirkung von salpetriger Säure auf Hippenylureidoacethydrazid bedarf noch der näheren Untersuchung.

---

## II. Anlagerung von Hippenylisocyanat und p-Bromhippenylisocyanat an l-Asparaginsäureester.

[Bearbeitet von **William F. Zimmerli.**[1])]

### Hippenyl-ureido-bernsteinsäure-dimethylester,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO.OCH_3}{\overset{\displaystyle |}{C}}HCO.OCH_3$$

5 g aus Äther umkrystallisiertes Hippenylisocyanat[2]) werden zu 10 g frisch destilliertem l-Asparaginsäuredimethylester[3]) in einem kleinen Kölbchen allmählich hinzugegeben. Unter starker Erwärmung bilden sich zunächst Klümpchen, welche bei vorsichtigem Erhitzen zu einer klaren Flüssigkeit schmelzen. Beim Erkalten erstarrt die Masse zu einem festen Brei, der mit Äther in einer Reibschale gut zerrieben, abgesaugt, mehrmals mit Äther gewaschen und schließlich im Exsiccator getrocknet wird. Die Ausbeute an rohem Ester beträgt bis zu 90% der Theorie. Das Produkt wird aus Alkohol umkrystallisiert.

0,1064 g gaben 0,2079 g $CO_2$ und 0,0530 g $H_2O$.
0,1554 g gaben 16,4 ccm N bei 17° und 764 mm.

---

[1]) William F. Zimmerli, „Über die Anlagerung von Asparaginsäureester an Hippenylcarbanil und p-Bromhippenylcarbanil". Inaug.-Diss. Heidelberg 1912. Druck von Klohe und Silber.

[2]) Curtius, dies. Journ. [2] 87, 518 (1913).

[3]) E. Fischer u. Koenigs, Ber. 40, 2058 (1907).

| Berechnet für $C_{15}H_{19}O_6N_3$ (337): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 53,41 | 53,29 % |
| H | 5,64 | 5,57 „ |
| N | 12,46 | 12,25 „ . |

Der in heißem Alkohol leicht lösliche Hippenylureidobernsteinsäuredimethylester bildet in heißem Wasser harte Massen, die erst nach längerem Kochen in Lösung gehen; in Äther und Benzol ist er unlöslich, leicht löslich in heißem Chloroform. Aus absolutem Alkohol krystallisiert er in feinen, weißen, runden Kügelchen, die gegen polarisiertes Licht sich ähnlich verhalten wie Stärke, aber bald in radial ausgebreitete Nadeln übergehen. Schmp. 153°.

Hydrolyse. 1,8576 g Hippenylureidobernsteinsäuredimethylester wurden mit 15 ccm konzentrierter Salzsäure drei Stunden lang im zugeschmolzenen Rohr auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich farblose Blätter ausgeschieden. Beim Öffnen des Rohres entwich Kohlendioxyd unter starkem Druck. Der Gesamtinhalt wurde mit Wasser verdünnt und dreimal mit Äther ausgezogen. Nach dem Verdampfen des Äthers wurde der getrocknete Rückstand (Schmp. 121°) als Benzoesäure gewogen. Die salzsaure Lösung hinterließ im Exsiccator über Schwefelsäure und Kali ein Gemisch von Salmiak und salzsaurer Asparaginsäure. Dasselbe wurde in Wasser gelöst, mit Natronlauge alkalisch gemacht, das frei werdende Ammoniak in überschüssige n/2-HCl überdestilliert und durch Zurücktitrieren bestimmt.

| Berechnet für $C_{15}H_{19}O_6N_3$ (337): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| 1 Mol. Benzoësäure . . . | 0,6725 g | 0,6 g |
| 2 Mol. Ammoniak . . . . | 0,1874 g | 0,1811 g |
| 1 Mol. Asparaginsäure . . | 0,7331 g | 0,7361 g |

Hippenyl-ureido-bernsteinsäure-diäthylester,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO.OC_2H_5}{\overset{\displaystyle |}{CH}}CO.OC_2H_5 .$$

5 g aus Äther umkrystallisiertes Hippenylisocyanat werden mit 10 g frisch destilliertem l-Asparaginsäurediäthylester[1]) in einem kleinen Kölbchen bis zum Schmelzen erwärmt. Die

[1]) E. Fischer, Ber. 34, 452 (1901).

beim Erkalten entstehende feste Masse wird in einer Reibschale gut mit Äther verrieben, abgesaugt, mehrmals mit Äther gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Erhalten bis zu 95 % der Theorie. Hippenylureidobernsteinsäurediäthylester ist in heißem Wasser, Alkohol oder Chloroform leicht löslich, unlöslich in Äther und Benzol. Aus absolutem Alkohol bildet er kleine, weiße Nadeln, die bei 150° schmelzen.

0,1256 g gaben 0,2563 g $CO_2$ und 0,0728 g $H_2O$.
0,1312 g gaben 13,2 ccm N bei 12° und 756 mm.

| Berechnet für $C_{17}H_{23}O_6N_3$ (365): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 55,89 | 55,65 % |
| H | 6,30 | 6,48 „ |
| N | 11,51 | 11,82 „ . |

Um den überschüssigen Asparaginsäureester bei den beschriebenen Darstellungen wieder zu gewinnen, destilliert man den Äther ab, mit dem das Rohprodukt extrahiert wurde.

Versuche, Hippenylisocyanat statt mit freien Aminosäureestern mit deren salzsauren Salzen durch Kochen in Benzollösung unter Abspaltung von Chlorwasserstoff zu vereinigen analog dem von Franzen[1]) zur Acylierung mittels Säurechloriden angegebenen Verfahren, führten nicht zum Ziele.

5 g Hippenylisocyanat werden, in 50 ccm wasserfreiem Benzol gelöst, mit 5 g trockenem salzsaurem l-Asparaginsäuredimethylester 15 Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbade gekocht. Aus dem Kühlrohr entweicht Salzsäure. Von dem unlöslich gebliebenen Teil wird die heiße Benzollösung abfiltriert. Letztere hinterläßt beim Verdunsten nur sehr wenig Rückstand. Der unlösliche Körper wird aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 215°. Unlöslich in Wasser, Äther und Benzol, leicht löslich in heißem Alkohol.

0,1370 g gaben 16,0 ccm N bei 18° und 737 mm, entsprechend 13,10 % N.

Die Substanz ist also verschieden von obigem Hippenylureidobernsteinsäuredimethylester vom Schmp. 153°. Die gleiche Verbindung wurde auch aus Hippenylisocyanat und salzsaurem Glycinester folgendermaßen erhalten:

---

[1]) Ber. 42, 2465 (1909).

2 g Hippenylisocyanat wurden, in 30 ccm wasserfreiem Benzol gelöst, mit 1,4 g trockenem salzsaurem Glykokollester 12 Stunden lang auf dem Wasserbade gekocht. Auch hier entwickelte sich Salzsäure. Die entstandene, in Benzol unlösliche Substanz wurde aus Alkohol umkrystallisiert und zeigte dieselben Eigenschaften wie der mittels Asparaginsäureester erhaltene Körper: Schmp. 215°.

Diese hochschmelzende Substanz ist aber trotz zufälliger Übereinstimmung im Stickstoffgehalt auch nicht etwa identisch mit salzsaurem Hippenylisocyanat[1]), das schon gegen 174° sich zersetzt und in Wasser leicht löslich ist, dürfte indessen vermutlich aus diesem durch weitere Umwandlung hervorgehen. Sie wurde noch nicht näher untersucht.

### Hippenyl-ureido-bernsteinsäure,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO_2H}{\overset{\displaystyle |}{C}}HCO_2H$$

3 g Hippenylureidobernsteinsäurediäthylester werden mit 150 ccm heißem Wasser gut zerrieben und das Gemisch mit einer konzentrierten Lösung von 3 g Bariumhydroxyd 1 Stunde lang auf dem Wasserbade digeriert. Der Ester wird hierbei verseift, ohne sich vorher zu lösen. Die weiße, flockige Masse wird abgesaugt und mit kaltem Wasser gut ausgewaschen. Man suspendiert das so erhaltene Bariumsalz in etwas Wasser und gibt Salzsäure zu. Die Lösung erscheint kurze Zeit klar, trübt sich aber bald unter Abscheidung eines weißen Niederschlages. Derselbe wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet.

0,1407 g gaben 0,2595 g $CO_2$ und 0,0606 g $H_2O$.
0,1322 g gaben 15,8 ccm N bei 23° und 755 mm.

| Berechnet für $C_{13}H_{15}O_6N_3$ (309): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 50,48 | 50,30 % |
| H | 4,85 | 4,82 „ |
| N | 13,59 | 13,31 „ . |

Hippenylureidobernsteinsäure löst sich in heißem Wasser und Alkohol, dagegen kaum in Äther und Benzol. Aus Wasser bildet sie kleine, weiße, rhomboedrische Krystalle vom Schmp.

[1]) Curtius, dies. Journ. [2] 87, 521 (1913).

159°. Auf Lackmus reagiert sie stark sauer; in Soda löst sie sich unter Kohlensäureentwicklung.

Ammoniumsalz. 3 g Hippenylureidobernsteinsäure werden in einem Schälchen mit überschüssigem Ammoniak verrieben. Die Säure löst sich völlig unter schwacher Wärmeentwicklung auf. Nach Eindampfen der Lösung im Exsiccator bleibt eine sehr harte Masse zurück, die am besten durch Behandlung mit etwas Alkohol in eine flockige Substanz verwandelt wird. Durch nochmaliges Trocknen im Exsiccator gewinnt man das Ammoniumsalz als feines, weißes Pulver.

0,1012 g gaben 17,6 ccm N bei 15° und 764 mm.

| Berechnet für $C_{13}H_{21}O_6N_5$ (343): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 20,41 | 20,38 %. |

Das Salz schmilzt bei 186° unter Gasentwicklung. Im Exsiccator verliert es kein Ammoniak, sondern erst beim Behandeln mit Natronlauge oder durch Erhitzen über den Schmelzpunkt. Es ist in Alkohol, Äther und Benzol unlöslich, in Wasser dagegen leicht löslich.

Kupfersalz. Setzt man zu einer konzentrierten Lösung von hippenylureidobernsteinsaurem Ammonium Kupfersulfatlösung, so scheidet sich das Kupfersalz als feines, hellgrünes Pulver aus. Nach dem Absaugen wird es mit Eiswasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet. In Wasser löst sich das Salz mit hellgrüner Farbe.

0,1454 g gaben geglüht 0,0311 g CuO.

| Berechnet für $C_{13}H_{13}O_6N_5Cu$ (370,6): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| Cu | 17,16 | 17,09 %. |

Fügt man zu einer wäßrigen Lösung dieses Kupfersalzes Alkohol, so scheiden sich beim Stehen feine, blaue Rhomboeder aus, die beim Trocknen in ein grünes Pulver zerfallen.

Durch Zufügen der Metallsalzlösung zu einer konzentrierten Lösung des Ammoniumsalzes geben Mercurinitrat, Cadmiumsulfat, Aluminiumsulfat, Baryumnitrat, Bleinitrat und Ferrosulfat weiße Niederschläge, Ferrichlorid eine gelbe Fällung. Alle diese Salze sind in heißem Wasser löslich.

**Hippenyl-ureido-bernsteinsäure-dihydrazid,**
$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CHCO.NHNH_2$
$CH_2CO.NHNH_2$

Zu 5 g Hydrazinhydrat, das auf dem Wasserbade in einem Kolben mit Rückflußkühlung erwärmt wird, fügt man langsam 8 g Hippenylureidobernsteinsäurediäthylester, der in 200 ccm absolutem Alkohol gelöst ist. Schon während des Zutropfens des gelösten Esters beginnt die Ausscheidung des Hydrazids in Form einer sehr voluminösen, gelatinösen Masse. Dieselbe wird mit einem Spatel zerstückelt und noch 2 Stunden lang unter Rückflußkühlung weitergekocht. Die erkaltete Masse wird in einer Reibschale gut verrieben, abgesaugt, mehrmals mit Alkohol gewaschen und das weiße Produkt im Exsiccator getrocknet.

Beim Kochen mit Alkohol quillt das Hydrazid ohne sich zu lösen zu einer voluminösen, gelatinösen Masse auf. Das frisch bereitete Hydrazid läßt sich wegen dieser kolloidalen Eigenschaften nur sehr schwer filtrieren. Am besten bedient man sich dazu einer großen Nutsche mit einer Einlage von gehärtetem Filtrierpapier; während man die Masse absaugt, zerquetscht und drückt man sie mit einem Spatel. Erhalten bis zu 87 % der Theorie.

I. 0,1314 g gaben 0,2242 g $CO_2$ und 0,0712 g $H_2O$.
0,1242 g gaben 32,5 ccm N bei 23° und 747 mm.
II. 0,1270 g gaben 0,2161 g $CO_2$ und 0,0652 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{12}H_{19}O_4N_7$ (337): | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 46,29 | 46,53 | 46,41 % |
| H | 5,64 | 6,06 | 5,74 „ |
| N | 29,08 | 28,83 | — „. |

Hippenylureidobernsteinsäuredihydrazid bildet feine, mikrokrystalline Kügelchen, welche bei 102° schmelzen und in Äther, Benzol, Chloroform und Alkohol unlöslich sind. Es löst sich in kaltem Wasser schwer, in warmem etwas besser auf. Mit kochendem Wasser zersetzt es sich unter Hydrazinabspaltung. Es reduziert Fehlingsche Lösung in der Wärme, ammoniakalische Silberlösung bereits in der Kälte.

Salzsaures Salz. Wird das Hydrazid mit konzentrierter Salzsäure in der Kälte zerrieben, so quillt es stark auf, ohne

sich zu lösen. Ein geringer Zusatz von Wasser zu der gequollenen Substanz genügt, um sie in Lösung zu bringen. Man dunstet im Exsiccator über Kali und Schwefelsäure ein und erhält so ein weißes, festes Produkt, das in Wasser leicht löslich ist, dagegen unlöslich in Alkohol, Äther und Benzol. Eine Lösung dieses Körpers in Wasser gibt aber beim Schütteln mit Benzaldehyd gelbes Benzaldazin. Das Hydrochlorid war also durch Hydrazinchlorid verunreinigt und wurde darum nicht analysiert. Dagegen kann man eine Lösung des reinen salzsauren Salzes durch Zufügen von Salzsäure zu einer Suspension des Hydrazids in Wasser erhalten. Es löst sich hierbei ohne Hydrazinabspaltung.

Hydrolyse. 1,5926 g Hippenylureidobernsteinsäuredihydrazid wurden mit 15 ccm konzentrierter Salzsäure 3 Stunden lang im Rohre auf 135° erhitzt. Nach dem Erkalten des Rohres entwich Kohlendioxyd beim Öffnen unter starkem Druck. Die salzsaure Lösung war von langen Nadeln erfüllt. Sie wurde mit Wasser verdünnt und dreimal mit Äther ausgezogen. Der Rückstand des Ätherextraktes wurde nach dem Trocknen im Exsiccator als Benzoësäure (Schmp. 121°) gewogen. Die salzsaure Lösung wurde gekocht, um den gelösten Äther zu vertreiben, abgekühlt, verdünnt und mit Benzaldehyd geschüttelt. Das Benzaldazin (Schmp. 93°) wurde auf gewogenem Filter abfiltriert, mit Wasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Das Filtrat wurde mit Äther ausgezogen, um etwas Benzaldehyd zu entfernen, mit Natronlauge alkalisch gemacht, das frei werdende Ammoniak in überschüssige $^1/_{10}$ n-HCl übergetrieben und durch Zurücktitrieren bestimmt. Verbraucht wurden 94 ccm $^1/_{10}$ n-HCl.

| Berechnet für $C_{13}H_{19}O_4N_7$ (337): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| 1 Mol. Benzoësäure . . . | 0,5766 g | 0,6 g |
| 2 Mol. Benzaldazin . . . | 1,966 g | 1,7 g |
| 2 Mol. Ammoniak . . . . | 0,1607 g | 0,1598 g |

Dibenzal-hippenyl-ureido-bernsteinsäure-dihydrazid,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CHCO.NHN{:}CHC_6H_5$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2CO.NHN{:}CHC_6H_5$$

Hippenylureidobernsteinsäuredihydrazid wird in Wasser gelöst und mit Benzaldehyd in geringem Überschuß ge-

schüttelt. Die Benzalverbindung scheidet sich als weiße, schaumige Masse aus, die abgesaugt und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen wird. Nach dem Trocknen im Exsiccator bildet sie ein weißes, mikrokrystallines Pulver vom Schmp. 212°. Die Verbindung ist in Wasser, Äther, Benzol und Chloroform unlöslich; beim Kochen mit Alkohol quillt sie stark auf, ohne daß Lösung eintritt.

0,1361 g gaben 22,6 ccm N bei 17° und 758 mm.

| | Berechnet für $C_{27}H_{27}O_4N_7$ (513): | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 19,10 | 19,13 %. |

Di-o-oxybenzal-hippenyl-ureido-bernsteinsäure-dihydrazid,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO.NHN:CHC_6H_4OH}{\overset{\displaystyle CHCO.NHN:CHC_6H_4OH}{|}}$$

2 g Hippenylureidobernsteinsäuredihydrazid werden in einer Reibschale mit 40 ccm warmem Wasser gut verrieben und nach dem Erkalten mit 1,2 g 34 prozent. Salzsäure versetzt; das Hydrazid geht hierbei in Lösung. Die von geringen Spuren unlöslicher Substanz durch Filtrieren getrennte Flüssigkeit schüttelt man mit der berechneten Menge Salicylaldehyd. Das sich ausscheidende schaumige Produkt wird mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Nach dem Trocknen im Exsiccator besitzt es eine schwach gelbe Farbe. Diese verschwindet durch längeres Auskochen mit viel Äther. Die so erhaltene rein weiße Verbindung wird bei 200° gelb und schmilzt bei 206°. Sie ist in Wasser, Alkohol und Äther unlöslich.

I. 0,1223 g gaben 20,0 ccm N bei 25° und 750 mm.
II. 0,1161 g gaben 18,0 ccm N bei 16° und 758 mm.

| | Berechnet für $C_{27}H_{27}O_6N_7$ (545): | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 17,98 | 17,91 | 17,95 %. |

Diaceton-hippenyl-ureido-bernsteinsäure-dihydrazid,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO.NHN:C(CH_3)_2}{\overset{\displaystyle CHCO.NHN:C(CH_3)_2}{|}}$$

Hippenylureidobernsteinsäuredihydrazid wird mit einem Überschuß von Aceton auf dem Wasserbade erwärmt; darauf

fügt man heißes Wasser bis zur Lösung hinzu. Nach längerem Stehen in der Kälte scheidet sich eine voluminöse Masse aus, die nach dem Absaugen mit Äther gewaschen wird. In heißem Wasser und Alkohol ist sie leicht löslich, unlöslich dagegen in Äther und Benzol. Die aus Alkohol umkrystallisierte Acetonverbindung bildet ein farbloses Pulver, das bei 194° schmilzt.

0,1322 g gaben 27,2 ccm N bei 17° und 746 mm.

| Berechnet für $C_{19}H_{27}O_4N_7$ (417): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 23,50 | 23,33 %. |

### Dibenzoyl-hippenyl-ureido-bernsteinsäuredihydrazid,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CHCO.NHNH.COC_6H_5$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2CO.NHNH.COC_6H_5$$

Hippenylureidobernsteinsäuredihydrazid wird in Wasser gelöst, die Flüssigkeit schwach alkalisch gemacht und mit der berechneten Menge Benzoylchlorid geschüttelt. Das ausgeschiedene weiße, flockige Produkt wird mit Wasser und Äther gewaschen. Es ist in heißem Wasser und Alkohol schwer löslich, in Äther und Benzol ganz unlöslich. Schmp. 207° unter Zersetzung.

0,1192 g gaben 18,9 ccm N bei 21° und 756 mm.

| Berechnet für $C_{27}H_{27}O_6N_7$ (545): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 17,98 | 17,86 %. |

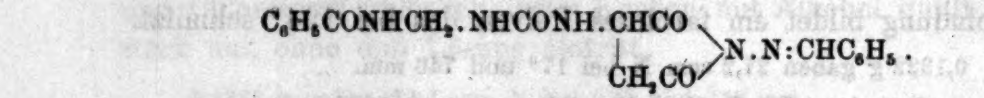
### Hippenyl-ureido-N-amino-succin-imid,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CHCO$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |\quad\diagdown$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2CO\quad\diagup N.NH_2.$$

Eine Lösung von 2 g Hippenylureidobernsteinsäuredihydrazid in 100 ccm Wasser wird 17 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht. Man konzentriert dann die Flüssigkeit durch Eindampfen auf dem Wasserbade und dunstet im Exsiccator völlig ein. Hierbei entsteht eine schmierige Masse, die erst nach längerem Stehen im Exsiccator fest wird. Die Substanz schmilzt bei 144° und ist in Alkohol und Äther unlöslich. Eine Analyse des Rohproduktes gab kein gutes Resultat. Versuche, den Körper aus Eiswasser umzukrystallisieren, schlugen fehl, da sich aus einer konzentrierten wäßrigen Lösung auch

nach längerem Stehen die Substanz nicht mehr ausschied. Auch durch Zufügen von Alkohol erhält man keinen Niederschlag.

Benzal-hippenyl-ureido-N-amino-succin-imid,



2 g Hippenylureidobernsteinsäuredihydrazid werden, wie oben beschrieben, mit Wasser 17 Stunden lang gekocht. Nach dem Erkalten wird die Lösung mit einer wäßrigen Lösung von 2 g Benzaldehyd (3 Mol.) gut durchgeschüttelt. Die entstehende gelbliche, schaumige Masse wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Um die Benzalverbindung von dem zugleich gebildeten Benzaldazin zu trennen, wird das im Exsiccator getrocknete gelbliche Produkt in einer Reibschale mit Äther verrieben. Nach dem Absaugen wird die Substanz nochmals mit viel Äther ausgekocht, wieder abgesaugt und endlich aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 221°.

I. 0,1298 g gaben 0,2915 g $CO_2$ und 0,0564 g $H_2O$.
0,1230 g gaben 19 ccm N bei 18° und 760 mm.
II. 0,1866 g gaben 21,2 ccm N bei 20° und 758 mm.
III. 0,1332 g gaben 20,5 ccm N bei 17° und 751 mm.

| | Berechnet für $C_{20}H_{19}O_4N_5$ (393): | Gefunden: I. | II. | III. | |
|---|---|---|---|---|---|
| C | 61,07 | 61,25 | — | — | % |
| H | 4,83 | 4,86 | — | — | „ |
| N | 17,81 | 17,75 | 17,63 | 17,56 | „ . |

Die Benzalverbindung dieses ringförmigen Hydrazids ist in heißem Wasser schwer löslich, unlöslich in Äther und Benzol, etwas löslich in heißem Alkohol. Die frisch bereitete Verbindung löst sich in Natronlauge und fällt beim Ansäuern der alkalischen Lösung wieder aus. Sie reagiert auch auf Lackmus sauer. Nach dem Kochen mit Alkohol, worauf sie sich beim Abkühlen wieder ausscheidet, löst sie sich nicht mehr in verdünnter Natronlauge und rötet auch nicht mehr Lackmus. Vgl. dazu S. 89 u. 90.

Das aus dem Rohprodukt mit Äther ausgezogene Benzaldazin wurde nach dem Abdampfen des Äthers im Exsiccator getrocknet (Schmp. 91°).

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| 1 Mol. Benzaldazin | 1,2344 g | 1,3 g |

### Hippenyl-ureido-bernsteinsäure-diazid,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CHCO.N_3$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2CO.N_3$$

2 g Hippenylureidobernsteinsäuredihydrazid werden mit 40 ccm warmem Wasser gut zerrieben. Nach dem Erkalten wird etwas mehr als die berechnete Menge konzentrierte Salzsäure zugefügt. Man kühlt nun in einer Kältemischung stark ab und gibt sodann eine Lösung von 0,8 g Natriumnitrit in Wasser zu, wobei sich alsbald ein weißer, voluminöser Niederschlag ausscheidet. Dieser wird abgesaugt (wegen seiner gelatinösen Eigenschaften am besten auf gehärtetem Filtrierpapier), stark abgepreßt und mit Eiswasser gut gewaschen. Das feuchte Azid wird zwischen zwei gehärteten Filtrierpapieren einigen Minuten unter die hydraulische Presse gebracht, gepulvert und nochmals ausgepreßt. Die harte Substanz wird in einer Reibschale zerrieben und über Nacht im Exsiccator stehen gelassen. Ausbeute: 87% der Theorie.

Hippenylureidobernsteinsäurediazid verpufft ohne vorher zu schmelzen und ohne Detonation. Es löst sich leicht in Alkali, fluoresziert dabei aber nicht vorübergehend wie frisches Hippurazid.[1]) Beim Ansäuern entwickelt diese Lösung Stickstoffwasserstoff. In Wasser, auch in Äther oder Benzol ist das Azid unlöslich, in Alkohol und Chloroform aber leicht löslich. Wird zu einer Chloroformlösung etwas Petroläther gefügt, so scheidet es sich in weißen Flocken aus. Die Substanz zersetzt sich sowohl in rohem, wie in umkrystallisiertem Zustande sehr leicht beim Aufbewahren im Exsiccator und verpufft nach einigen Tagen dann nicht mehr. Das Azid geht dabei unter Abspaltung von Stickstoff in das Isocyanat über (vgl. S. 109). Die Stickstoffbestimmungen wurden darum mit möglichst frisch umkrystallisierter Substanz ausgeführt, gaben aber doch stets zu niedrige Werte.

I. 0,1306 g gaben 31,8 ccm N bei 18° und 763 mm.
II. 0,1300 g gaben 33,7 ccm N bei 27° und 759 mm.

[1]) Curtius, dies. Journ. [2] 52, 252 (1895).

III. 0,1094 g gaben 29,2 ccm N bei 24° und 752 mm.
IV. 0,1340 g gaben 37,2 ccm N bei 24° und 756 mm.

| | Berechnet für $C_{13}H_{13}O_4N_9$ (359): | Gefunden: I. | II. | III. | IV. |
|---|---|---|---|---|---|
| N | 35,10 | 28,11 | 28,43 | 29,46 | 30,81 % |

### Diisocyanat aus Hippenyl-ureido-bernsteinsäure-diazid,

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CH.N{:}CO$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2.N{:}CO$$

1,6 g rohes Hippenylureidobernsteinsäurediazid werden in einem Kolben mit Rückflußkühler mit 100 ccm Chloroform auf dem Wasserbad so lange gekocht, bis die Stickstoffentwicklung aufhört. Die heiße Chloroformlösung wird von etwas ungelöster Substanz abfiltriert und bis auf etwa 10 ccm eingedampft. Nach dem Erkalten scheidet sich das Isocyanat als weißes Pulver aus, das nach dem Absaugen im Exsiccator über Schwefelsäure und Paraffin getrocknet wird. Aus der Mutterlauge wird der Rest der Substanz durch Fällen mit Petroläther erhalten. Das Isocyanat ist in Äther oder Petroläther unlöslich, leicht löslich in Alkohol oder Chloroform. Schmp. 192°. Aus Chloroform fällt es zuerst in winzigen Kügelchen aus, die nicht polarisieren, aber beim Trocknen deutlich anisotrop werden.

0,1134 g gaben 0,2158 g $CO_2$ und 0,0458 g $H_2O$.
0,1098 g gaben 22,4 ccm N bei 20° und 750 mm.

| Berechnet für $C_{13}H_{13}O_4N_5$ (303): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 51,49 | 51,90 % |
| H | 4,29 | 4,52 „ |
| N | 23,10 | 22,91 „ . |

Zur quantitativen Bestimmung des beim Kochen des Azids in Chloroform entstehenden Stickstoffs wurde eine gewogene Menge rohen Azids mit Chloroform in einem Kolben mit Rückflußkühler auf dem Wasserbad bis zur Beendigung der Gasentwicklung gekocht und das Gas über Wasser im Verdrängungsapparat aufgefangen. Die dabei in Chloroform nicht gelöste Substanz wurde zurückgewogen und aus der Gewichtsdifferenz zwischen dem angewandten rohen Azid und der letzteren die Menge des zersetzten Azids berechnet.

I. 1,6 g gaben 200 ccm N bei 20° und 751 mm.
II. 1,6 g gaben 230 ccm N bei 20° und 751 mm.
III. 1,6 g gaben 220 ccm N bei 20° und 750 mm.

| Berechnet für Austritt von $2N_2$: | | Gefunden: I. | II. | III. |
|---|---|---|---|---|
| N | 15,6 | 14,1 | 16,2 | 15,5 %. |

Beim Stehen des trockenen Azids im Exsiccator bildet sich ebenfalls obiges Isocyanat. Umkrystallisiertes Hippenylureidobernsteinsäurediazid wurde, nachdem es drei Monate lang im Exsiccator gestanden hatte, in Chloroform gelöst und nunmehr durch Petroläther das Isocyanat vom Schmp. 192° ausgefällt.

0,1156 g gaben 23,2 ccm N bei 16° und 758 mm.

| Berechnet für $C_{13}H_{13}O_4N_5$ (303): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 23,10 | 23,06 %. |

### Hippenyl-ureido-bernsteinsäure-diazid und Äthylalkohol:

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CH.NH.CO.OC_2H_5$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2.NH.CO.OC_2H_5$$

Das Azid aus 2 g Hippenylureidobernsteinsäuredihydrazid wird mit trockenem Chloroform geschüttelt und die ungelöst bleibende Substanz abfiltriert. Zu der Lösung werden 10 ccm absoluter Alkohol gegeben und nun am Rückflußkühler gekocht. Der entweichende Stickstoff wird über Wasser aufgefangen.

1,1 g gaben 150 ccm N bei 20° und 754 mm.

| Berechnet für Austritt von $2N_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 15,6 | 15,4 %. |

Aus der klaren Chloroformlösung scheidet sich das gebildete Urethan nach dem Abdestillieren als gelatinöse Masse aus, die, im Exsiccator völlig getrocknet, ein weißes Pulver bildet. Die Substanz ist in Äther unlöslich, schwer löslich in Benzol, leicht in Alkohol und Wasser. Aus heißem Alkohol umkrystallisiert, schmilzt sie bei 172°. Dem polarisierten Licht gegenüber verhält sich das Urethan ganz so wie das Isocyanat.

0,1183 g gaben 0,2231 g $CO_2$ und 0,0669 g $H_2O$.
0,1490 g gaben 23,2 ccm N bei 17° und 762 mm.

| Berechnet für $C_{17}H_{25}O_6N_5$ (395): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 51,65 | 51,43 % |
| H | 6,33 | 6,33 „ |
| N | 17,72 | 18,03 „ . |

Das gleiche Urethan vom Schmp. 172° wird auch durch Auflösen des Isocyanats in heißem absoluten Alkohol erhalten.

Hippenyl-ureido-bernsteinsäure-diazid und Anilin:

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CH\ NH.CO.NHC_6H_5$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2.NH.CO.NHC_6H_5$$

Wird Hippenylureidobernsteinsäurediazid in trockenem Chloroform gelöst und mit etwas mehr als der berechneten Menge (2 Mol.) frisch destilliertem Anilin versetzt, so entweicht bei längerem Stehen nur wenig Gas unter Bildung von etwas unlöslicher Substanz, die in der Chloroformlösung ein wolkiges Aussehen zeigt. Nach 18 Stunden wurden aus 1,3 g Azid nur 20 ccm Gas entwickelt. In dem Gase wie in der Chloroformlösung konnte keine Stickstoffwasserstoffsäure nachgewiesen werden. Durch Kochen der filtrierten Chloroformlösung tritt aber schnell Stickstoffentwicklung ein, während sich zugleich eine unlösliche, schwer filtrierbare, voluminöse Masse ausscheidet. Nach dem Abpressen und sorgfältigen Auswaschen mit Chloroform wird das pulverige, weiße Produkt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Die Kohlenstoffbestimmungen ergaben stets, auch bei der Verbrennung mit Bleichromat, etwas zu niedrige Werte.

I. 0,1360 g gaben 0,2990 g $CO_2$ und 0,0686 g $H_2O$.
0,1443 g gaben 25,4 ccm N bei 19° und 756 mm.
II. 0,1180 g gaben 0,2605 g $CO_2$ und 0,0631 g $H_2O$.
0,1015 g gaben 17,6 ccm N bei 14° und 755 mm.
III. 0,1017 g gaben 0,2238 g $CO_2$ und 0,0462 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{25}H_{27}O_4N_7$ (489): | | Gefunden: I. | II. | III. |
|---|---|---|---|---|
| C | 61,35 | 59,96 | 60,21 | 60,02 % |
| H | 5,52 | 5,64 | 5,98 | 5,08 „ |
| N | 20,04 | 20,03 | 20,16 | — „ . |

Das Anilid schmilzt bei 192° wie das Isocyanat. Es ist in Alkohol leicht, in heißem Wasser schwer löslich, in

Äther, Benzol und Chloroform unlöslich. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich die Verbindung mit intensiv roter Farbe, die auch beim Verdünnen bestehen bleibt.

Bestimmungen des bei der Reaktion des Azids mit Anilin entstehenden Stickstoffs gaben stets kleinere Werte, als sich für den Austritt von 2 Mol. Stickstoff aus 1 Mol. Azid infolge doppelseitiger Umlagerung (vgl. S. 90) berechnen. Die gekochte Chloroformlösung gab aber beim Abdestillieren keinen Stickstoffwasserstoff.

Hydrolyse. 0,4856 g Anilid wurden mit 15 ccm konzentrierter Salzsäure im Rohre 3 Stunden lang auf 130° erhitzt. Die Substanz löste sich schon in der Kälte unter Braunfärbung. Das Rohr zeigte nach dem Abkühlen starken Druck, und in den entweichenden Gasen konnte leicht Kohlendioxyd nachgewiesen werden. Der Inhalt der Röhre war etwas von Humussubstanz durchsetzt. Durch dreimaliges Ausziehen mit Äther wurde die Flüssigkeit von Benzoësäure befreit. Letztere wurde nach Abdestillieren des Äthers im Exsiccator getrocknet. Sie war braun gefärbt und schmolz erst nach dem Umkrystallisieren bei 121°. Nachdem die verdünnte salzsaure Lösung durch Kochen mit Tierkohle entfärbt war, wurde sie auf dem Wasserbade eingedampft und im Exsiccator über Schwefelsäure und Kali völlig zur Trockne gebracht. Der gewogene Rückstand bestand aus Salmiak und salzsaurem Anilin und war schwach braun gefärbt.

| Berechnet für $C_{25}H_{27}O_4N_5$ (489): | | | Gefunden: |
|---|---|---|---|
| 1 Mol. Benzoësäure . . . . | | 0,1212 g | 0,154 g |
| 2 Mol. salzsaures Anilin . . | 0,2572 g | 0,4697 g | 0,472 g |
| 4 Mol. Salmiak . . . . . | 0,2125 g | | |

Auf Zusatz von Natriumnitrit zu der wäßrigen Lösung des Gemisches von Salmiak und Anilinchlorhydrat fielen gelbe Flocken von Diazoaminobenzol aus.

Eine weitere Probe des Anilids wurde mit verdünnter Schwefelsäure allmählich eingekocht. Erst bei stärkerer Konzentration begann Kohlendioxyd zu entweichen. Wurde nun das Kochen unterbrochen, mit Natriumacetatlösung versetzt und essigsaures Phenylhydrazin zugefügt, so entstand bei längerem Erwärmen auf 50—60° zwar eine Trübung, aber ein Niederschlag des erwarteten Glyoxalphenylosazons aus dem bei

der Hydrolyse des Anilids entstandenen Aminoacetaldehyd[1]) konnte nicht erhalten werden.

Das gleiche Anilid entsteht auch aus dem fertigen Isocyanat durch Anlagerung von Anilin. Gibt man nämlich zu einer Lösung des Isocyanats in trockenem Chloroform die berechnete Menge (2 Mol.) frisch destilliertes Anilin, so scheidet sich nach geringem Erwärmen eine weiße, voluminöse Masse aus von denselben Eigenschaften, wie sie das oben beschriebene Anilid besitzt. Die Substanz fiel aus verdünntem Alkohol pulverig wieder aus. Schmp. 192°. Auch die auf diesem Wege dargestellte Verbindung gab bei der Verbrennung einen zu niedrigen Wert für Kohlenstoff.

0,1423 g gaben 0,3134 g $CO_2$ und 0,0684 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{25}H_{27}O_4N_7$ (489): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 61,35 | 60,07 % |
| H | 5,52 | 5,38 „ . |

Hippenyl-ureido-bernsteinsäure-diazid und p-Toluidin:

$$C_6H_5CONHCH_2.NHCONH.CH.NH.CO.NHC_6H_4CH_3$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2.NH.CO.NHC_6H_4CH_3$$

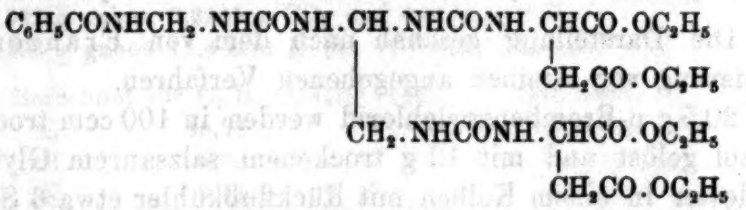
Eine Lösung von Hippenylureidobernsteinsäurediazid in trockenem Chloroform wird mit etwas mehr als der berechneten Menge (2 Mol.) p-Toluidin, das ebenfalls in Chloroform gelöst ist, versetzt. Die Flüssigkeit wird auf dem Wasserbade am Rückflußkühler so lange gekocht, bis die Stickstoffentwicklung aufhört. Das ausgeschiedene voluminöse Produkt wird nach dem Absaugen mit Chloroform gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Es ist in Wasser, Äther und Benzol unlöslich. Aus Alkohol bildet es beim Umkrystallisieren eine gelatinöse Masse, die in getrocknetem Zustande ein weißes Pulver vom Schmp. 195° darstellt. Der Kohlenstoffgehalt wurde auch bei dieser Verbindung zu niedrig gefunden.

I. 0,1198 g gaben 0,2690 g $CO_2$ und 0,0602 g $H_2O$.
0,1501 g gaben 24,2 ccm N bei 13° und 756 mm.
II. 0,1161 g gaben 0,2544 g $CO_2$ und 0,0601 g $H_2O$.
0,1270 g gaben 21,1 ccm N bei 16° und 743 mm.

[1]) E. Fischer, Ber. 26, 95 (1893).

| | Berechnet für $C_{27}H_{31}O_4N_7$ (517): | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 62,67 | 61,24 | 59,76 % |
| H | 6,00 | 5,62 | 5,79 „ |
| N | 18,96 | 18,86 | 18,82 „ . |

Diisocyanat aus Hippenyl-ureido-bernsteinsäure-diazid und l-Asparaginsäure-diäthylester:



Zu einer Lösung des Diisocyanats in Chloroform gibt man etwas mehr als die berechnete Menge frisch destillierten l-Asparaginsäurediäthylester. Auf Zusatz von trockenem Äther fällt eine weiße, klebrige Masse aus, die erst nach längerem Stehen unter Äther fest wird. Die zusammengeballte abgepreßte Masse wird mit Äther in einer Reibschale verrieben, nach dem Absaugen mit Äther gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Der Körper ist in Wasser, Äther und Benzol unlöslich, in Chloroform und Alkohol aber leicht löslich. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol zersetzt sich leider der Ester unter Bildung einer auf Lackmus sauer reagierenden Substanz. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes lag bei 124°. Die Analysen gaben keine guten Resultate.

Zur Überführung in das zugehörige Tetrahydrazid wird die alkoholische Lösung obigen Kondensationsproduktes zu Hydrazinhydrat zutropfen gelassen und das Gemisch auf dem Wasserbad am Rückflußkühler gekocht. Es bildet sich bald ein voluminöser Körper, der nur schwer abfiltriert werden kann. Er wird so gut wie möglich abgepreßt, mit Alkohol gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Das Produkt ist in Äther und Benzol unlöslich, kaum löslich in Alkohol, etwas leichter in kaltem Wasser; von heißem Wasser wird die Substanz leicht aufgenommen unter Bildung einer auf Lackmus alkalisch reagierenden Flüssigkeit. Eine Probe des Hydrazids gab, in Wasser gelöst und mit Benzaldehyd geschüttelt, eine farblose Benzalverbindung.

Natriumnitrit erzeugte in der angesäuerten wäßrigen Lösung des Tetrahydrazids sofort einen Niederschlag des Tetraazids, der nach dem Absaugen, Waschen und Trocknen verpuffte.

p-Bromhippursäure-äthylester,

$BrC_6H_4CONHCH_2CO.OC_2H_5$.

(Aus p-Brombenzoylchlorid und salzsaurem Glykokollester.)

Die Darstellung geschah nach dem von Franzen[1]) zur Acylierung von Aminen angegebenen Verfahren.

20,5 g p-Brombenzoylchlorid werden in 100 ccm trockenem Benzol gelöst und mit 12 g trockenem salzsaurem Glykokolläthylester in einem Kolben mit Rückflußkühler etwa 6 Stunden lang auf dem Wasserbade gekocht, bis die Salzsäureentwicklung aufhört. Die Lösung wird noch heiß von etwa gebildeten unlöslichen Substanzen abfiltriert. Nach dem Erkalten scheidet sich p-Bromhippursäureäthylester in Form weißer Blättchen aus, welche, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 123° schmelzen. Ausbeute 88 % der Theorie.

Die Substanz ist identisch mit dem zuerst von Klages und Haack[2]) aus p-Bromhippursäurenitril durch Verseifung mit alkoholischer Salzsäure dargestellten Ester.

p-Bromhippenyl-ureido-bernsteinsäure-diäthylester,

$$BrC_6H_4CONHCH_2.NHCONH.\underset{\displaystyle CH_2CO.OC_2H_5}{\overset{\displaystyle |}{C}}HCO.OC_2H_5$$

p-Bromhippursäureäthylester wurde zunächst in das Hydrazid und dieses weiter in das Azid[3]) übergeführt. Letzteres lieferte durch Kochen in Chloroformlösung das gleichfalls bereits beschriebene p-Bromhippenylisocyanat[4]) vom Schmp. 114°.

5 g umkrystallisiertes p-Bromhippenylisocyanat werden mit 8 g frisch destilliertem l-Asparaginsäurediäthylester in einem kleinen Kölbchen bis zum Schmelzen erwärmt. Die beim Erkalten entstehende feste Masse wird mit Äther in einer Reib-

[1]) Ber. 42, 2465 (1909). [2]) Ber. 36, 1647 (1903).
[3]) Curtius, dies. Journ. [2] 89, 502 (1914).
[4]) Curtius, dies. Journ. [2] 87, 527 (1913).

schale verrieben, abgesaugt, mehrmals mit Äther gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Erhalten 90% der Theorie. Der Ester zeigt analoge Eigenschaften wie die S. 97 u. 98 beschriebenen Hippenylureidobernsteinsäureester. In heißem Wasser und Alkohol ist er leicht löslich, in Äther und Benzol dagegen unlöslich. Aus Alkohol krystallisiert er in feinen Nadeln, die bei 162° schmelzen.

0,1312 g gaben 0,2205 g $CO_2$ und 0,0544 g $H_2O$.
0,1364 g gaben 11,4 ccm N bei 17° und 750,5 mm.

| Berechnet für $C_{17}H_{22}O_6N_3Br$ (444): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 45,95 | 45,84 % |
| H | 4,96 | 4,64 „ |
| N | 9,46 | 9,53 „ . |

p-Bromhippenyl-ureido-bernsteinsäure-dihydrazid,

$$BrC_6H_4CONHCH_2.NHCONH.CHCO.NHNH_2$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2CO.NHNH_2$$

4 g in 100 ccm Alkohol gelösten p-Bromhippenylureidobernsteinsäurediäthylester läßt man zu 3 g Hydrazinhydrat in einem Kolben mit Rückflußkühler auf dem Wasserbade zutropfen. Die entstandene Masse von kolloidaler Beschaffenheit wird mit einem Spatel zerstückelt und noch weitere 2 Stunden lang gekocht. Dann läßt man erkalten, zerreibt das Ganze in einer Reibschale, saugt ab und wäscht mit Alkohol und Äther. Die im Exsiccator getrocknete Substanz schmilzt bei 197°.

0,1383 g gaben 28,5 ccm N bei 16° und 756 mm.

| Berechnet für $C_{12}H_{18}O_4N_7Br$ (416): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 23,56 | 23,75 % . |

p-Bromhippenylureidobernsteinsäuredihydrazid verhält sich ganz so wie Hippenylureidobernsteinsäuredihydrazid. In kochendem Wasser löst sich das Hydrazid unter Abspaltung von Hydrazin. Die salzsaure Lösung des Hydrazids gibt, mit Benzaldehyd geschüttelt, eine schaumige Abscheidung der Benzalverbindung.

Das Azid fällt analog dem Hippenylureidobernsteinsäureazid auf Zusatz einer Lösung von Natriumnitrit zu der kalten Lösung des salzsauren Hydrazids als fester Körper aus. Es verpufft ohne vorher zu schmelzen.

## Anhang.

### Acetursäure-äthylester, $CH_3CONHCH_2CO.OC_2H_5$.

#### I. Aus Essigsäureanhydrid und salzsaurem Glycinester.[1])

40 g trockener salzsaurer Glykokollester (2 Mol.) werden mit 20 g entwässerter Soda ($1^1/_2$ Mol.) gut verrieben. Unter Umrühren läßt man 15 g Essigsäureanhydrid (1 Mol.) zutropfen. Läßt die Kohlensäureentwicklung nach, so erhitzt man das Gemisch vorsichtig auf einer Asbestplatte bis zur Beendigung der Gasentwicklung. Nach dem Abkühlen wird das breiige Gemisch mehrmals mit Äther ausgezogen und der Ester, wie angegeben, durch Destillation gewonnen. Ausbeute: 34 % der Theorie, während Radenhausen[2]) nur 25 % erhielt.

Die Ausbeute steigt bis zu 76 %, wenn man auf 1 Mol. salzsauren Glycinester 2 Mol. Essigsäureanhydrid und anstelle der Soda essigsaures Natrium anwendet, sowie außerdem etwas Kupfervitriol als Katalysator zugibt, wie folgender Versuch zeigt:

60 g salzsaurer Glykokollester (1 Mol.) werden mit 40 g entwässertem essigsauren Natrium (etwas mehr als 1 Mol.) und 0,6 g entwässertem Kupfersulfat gut zerrieben; man gibt dann langsam 87 g Essigsäureanhydrid (2 Mol.) unter Umrühren dazu. Das Gemisch, das sich beim Eintritt der Reaktion intensiv erwärmt, läßt man 1 Stunde lang auf dem Wasserbade stehen. Nach dem Abkühlen wird es wiederholt mit Äther ausgezogen, der Extrakt mit Glaubersalz getrocknet und der fraktionierten Destillation unter vermindertem Druck unterworfen. Der Acetursäureäthylester geht dabei unter 14 mm Druck bei 145° über. Ausbeute 76 %.

#### II. Aus Acetylchlorid und salzsaurem Glycinester.

15 g Acetylchlorid (1 Mol. = 11,3 g), die in 100 ccm trockenem Benzol gelöst sind, werden mit 20 g trockenem salzsaurem Glykokollester (1 Mol.) am Rückflußkühler auf dem Wasserbad etwa $6^1/_2$ Stunden lang gekocht, bis die Salzsäure-

---

[1]) Radenhausen, dies. Journ. [2] 52, 437 (1895).
[2]) Ebenda.

entwicklung aufhört. Die heiße Lösung wird von etwa ungelöster Substanz abfiltriert und unter vermindertem Druck fraktioniert. Ausbeute: 95 % der Theorie.

### Salzsaures Acetur-hydrazid, $CH_3CONHCH_2CO.NHNH_2, HCl$.

Aceturhydrazid entsteht aus obigem Acetursäureäthylester glatt und ohne die von Radenhausen[1]) früher beobachteten Nebenreaktionen, wenn man den Ester in der Kälte in Hydrazinhydrat einträgt und das Produkt einfach im Exsiccator eintrocknen läßt.

Zu einer Lösung von 10 g Aceturhydrazid in wenig Alkohol wird ätherische Salzsäure gefügt. Das salzsaure Hydrazid scheidet sich als weißer Niederschlag ab, der abfiltriert, mit Äther gewaschen und im Exsiccator über Schwefelsäure und Kali getrocknet wird. Das Salz ist in Äther und Benzol unlöslich, schwer löslich in Alkohol, leicht löslich in Wasser. Schmp. 177°. Erhalten 12 g.

0,1260 g gaben 27,8 ccm N bei 19° und 751 mm.
0,1543 g gaben 0,1313 g AgCl.

| Berechnet für $C_4H_{10}O_2N_3Cl$ (167,5): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 25,07 | 24,95 % |
| Cl | 21,19 | 21,04 „ |

### Aceton-acetur-hydrazid, $CH_3CONHCH_2CO.NHN{:}C(CH_3)_2$.

Fügt man Aceton zu frisch bereitetem Aceturhydrazid, so löst sich letzteres unter starker Selbsterwärmung. Nach dem Erkalten erstarrt die Flüssigkeit zu einer festen Masse, die zerrieben, abgesaugt und mit Äther gewaschen wird. Beim Eindampfen des Filtrates scheiden sich noch weitere Mengen Substanz aus. Die Verbindung wird aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 144°. Acetonacetursäurehydrazid ist in Wasser, Alkohol und Aceton löslich, in Äther und Benzol dagegen unlöslich.

0,1990 g gaben 0,3591 g $CO_2$ und 0,1366 g $H_2O$.
0,1266 g gaben 28,6 ccm N bei 26° und 750 mm.

[1]) Dies. Journ. [2] 52, 442 (1895).

| Berechnet für $C_7H_{13}O_2N_3$ (171): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 49,12 | 49,22 % |
| H | 7,60 | 7,68 „ |
| N | 24,56 | 24,60 „ . |

## Versuche zur Darstellung von Acetur-azid. (Bildung von Diacetur-hydrazid, $CH_3CONHCH_2CO.NHNH.COCH_2NHCOCH_3$.)

Wird zu 10 g Aceturhydrazid und 5,3 g Natriumnitrit in wäßriger Lösung unter Kühlung tropfenweise konzentrierte Salzsäure gesetzt, so entwickelt sich Stickstoffwasserstoff, ohne daß ein Niederschlag entsteht. Erst nach einigen Minuten beginnt die Ausscheidung eines in schönen Blättern krystallisierenden Produktes. Viele Versuche, bei denen die Mengenverhältnisse sowie die Konzentration der angewandten Substanzen variiert wurden, hatten stets dasselbe Resultat, nur daß einmal die Ausfällung bald, das anderemal erst nach längerem Stehen erfolgte. Reines salzsaures Aceturhydrazid in wäßriger Lösung verhält sich beim Versetzen mit Natriumnitrit ebenso. Auch die Acetonverbindung des Aceturhydrazids zeigt auf Zusatz von Natriumnitrit und Salzsäure dasselbe Verhalten. Ebenso wirkt Essigsäure statt Salzsäure. In allen Fällen ließ sich nur ein einheitliches Produkt isolieren, das Diaceturhydrazid. Die Substanz schmolz nach viermaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser bei 259—260°.

I. 0,1214 g gaben 0,1868 g $CO_2$ und 0,0696 g $H_2O$.
0,1454 g gaben 32,1 ccm N bei 24° und 751 mm.

II. 0,1464 g gaben 0,2251 g $CO_2$ und 0,0820 g $H_2O$.
0,1615 g gaben 35,4 ccm N bei 20° und 750 mm.

| Berechnet für $C_8H_{14}O_4N_4$ (230): | | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 41,74 | 41,96 | 41,93 % |
| H | 6,09 | 6,41 | 6,27 „ |
| N | 24,35 | 24,33 | 24,62 „ . |

Diaceturhydrazid ist auch in heißem Alkohol schwer löslich und krystallisiert ausgezeichnet in großen, farblosen Blättern. Nach Radenhausen[1]), der die gleiche Verbindung als Neben-

[1]) Dies. Journ. [2] 52, 444 (1895).

produkt bei der Darstellung des Monohydrazids erhielt, schmilzt das Dihydrazid bei 250° und ist in heißem Alkohol leicht löslich.

Hydrolyse. Während aus Diaceturhydrazid beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure unter völligem Zerfall beide Acetylreste abgespalten werden, tritt bei gelinderer Einwirkung in der Kälte nur ein Acetyl aus unter Bildung von Monoaceturhydrazid.

I. 0,2010 g Diaceturhydrazid wurden im zugeschmolzenen Rohre mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure 8 Stunden lang auf 100° erhitzt. Die Röhre zeigte nach dem Erkalten beim Öffnen keinen Druck. Ihr Inhalt wurde mit Wasser verdünnt und mit Benzaldehyd geschüttelt. Das entstehende Benzaldazin (Schmp. 93°) wurde auf gewogenem Filter gesammelt.

| | Berechnet für $C_9H_{14}O_4N_4$ (230): | Gefunden: |
|---|---|---|
| 1 Mol. Benzaldazin . . . | 0,1818 g | 0,178 g |

II. 1 g Diaceturhydrazid wurde mit einer geringen Menge konzentrierter Salzsäure in der Kälte verrieben und das Gemisch im Exsiccator über Kali und Schwefelsäure eingedunstet. Das zurückbleibende weiße Pulver wurde in Wasser gelöst und mit Benzaldehyd in geringem Überschuß geschüttelt. Der so erhaltene gelbliche Niederschlag wurde zuerst mit Wasser, dann mit Äther gut gewaschen und endlich aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Erhalten 0,2 g. Schmp. 198°. Die Substanz erwies sich als identisch mit dem bereits früher auf anderem Wege dargestellten Benzalaceturhydrazid.[1])

0,1358 g gaben 22,9 ccm N bei 14° und 746 mm.

| | Berechnet für $C_{11}H_{13}O_2N_3$ (219): | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 19,18 | 19,37 %. |

[1]) Dies. Journ. [2] 52, 444 (1895).

## III. Anlagerung von Glycylhippenylisocyanat an Säureamide und Glycinester.

[Bearbeitet von **Georg Petridis.**[1])]

### Glycyl-hippenyl-isocyanat, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.N:CO$.

Das zur Darstellung erforderliche Benzoylglycylaminoessigsäureazid wurde nach den Angaben von Wüstenfeld und mir[2]) bereitet. Es erwies sich dabei als vorteilhaft, sowohl Hippurazid wie Hippurylaminoessigsäureazid aus den betreffenden Hydraziden statt in essigsaurer in salzsaurer Lösung darzustellen und weiter zur Kondensation von Hippurazid mit Glykokoll das reine aus Äther umkrystallisierte Azid anzuwenden.

Ein Teil des Hippurylaminoessigsäureäthylesters wurde auf einem neuen Wege, nämlich durch Kochen von Benzoylchlorid in Benzollösung mit salzsaurem Glycylglycinester, folgendermaßen dargestellt:

5 g trockener salzsaurer Glycylglycinester werden mit einer Lösung von 4 g Benzoylchlorid (berechnet 3,6 g) in 50 ccm trockenem Benzol 19 Stunden lang auf dem Wasserbade bis zur Beendigung der Salzsäureentwicklung gekocht. Die Lösung wird von unverändertem salzsaurem Glycylglycinester heiß filtriert und aus dem Filtrat die Hauptmenge des Benzols abdestilliert, worauf sich beim Erkalten der neugebildete Ester abscheidet. Das Produkt wird abgesaugt, mit wenig Äther gewaschen, auf Ton abgepreßt und im Vakuum getrocknet. Die Substanz zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Wasser alle Eigenschaften des früher auf anderem Wege dargestellten Benzoylglycylaminoessigsäureäthylesters.[3]) Die Ausbeute betrug 3,45 g oder 51 % der Theorie.

---

[1]) Georg Petridis, „Über das Isocyanat der Hippurylamidoessigsäure und das Hydrazid und Azid der p-nitro-Hippursäure und p-nitro-Hippurylamidoessigsäure". Inaug.-Diss. Heidelberg. Infolge Ausbruch des Krieges war Herr Petridis gezwungen, Weihnachten 1914 Heidelberg zu verlassen und in seine griechische Heimat zurückzukehren, so daß die im Manuskript fertig vorliegende Dissertation noch nicht im Druck erschienen ist.

[2]) Dies. Journ. [2] 70, 79 (1904). [3]) Ebenda S. 77.

I. 0,1788 g gaben 16,8 ccm N bei 17° und 756 mm.
II. 0,1542 g gaben 13,9 ccm N bei 16° und 752 mm.

| | Berechnet für $C_{13}H_{16}O_4N_2$ (264): | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 10,61 | 10,48 | 10,35 % . |

5 g reines Hippurylaminoessigsäureazid werden mit 80 ccm alkoholfreiem, trockenem Chloroform auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht. Die Substanz löst sich allmählich unter Stickstoffentwicklung auf; die entweichenden Gase geben weder mit Silbernitrat, noch mit Barytwasser Niederschläge. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wird die noch heiße Flüssigkeit von etwas ungelöster Substanz (Diglycylhippenylharnstoff) abfiltriert und die Hauptmenge des Chloroforms abdestilliert. Bei weiterem Eindunsten im Exsiccator über Schwefelsäure und Paraffin krystallisiert das gebildete Glycylhippenylisocyanat aus. Die Substanz wird abgesaugt und im Vakuum getrocknet. Sie bildet kleine, weiße Blätter, welche bei 122° unter Zersetzung schmelzen. Ausbeute: 3,8 g oder 85 % der Theorie.

0,1166 g gaben 0,2427 g $CO_2$ und 0,0501 g $H_2O$.
0,1197 g gaben 19,5 ccm N bei 21° und 748 mm.

| Berechnet für $C_{11}H_{11}O_3N_3$ (233): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 56,65 | 56,76 % |
| H | 4,72 | 4,80 „ |
| N | 18,03 | 18,16 „ . |

Das Isocyanat ist in warmem Chloroform, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff leicht löslich. Auch größere Mengen Azid (18 g) lassen sich auf einmal auf das Isocyanat verarbeiten; an Stelle von Chloroform kann man dabei auch Tetrachlorkohlenstoff als indifferentes Lösungsmittel anwenden.

Diglycyl-hippenyl-harnstoff,

$$\begin{matrix} C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NH \\ C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NH \end{matrix}\Big\rangle CO .$$

3 g Glycylhippenylisocyanat werden mit 100 ccm Wasser bis zum Aufhören der Gasentwicklung am Rückflußkühler gekocht. Dabei entweicht neben Stickstoff auch Kohlendioxyd, das durch Barytwasser nachgewiesen wird. Beim Erkalten scheidet sich der Harnstoff als dichter, weißer Niederschlag

fast in berechneter Menge aus. Die Substanz wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das so erhaltene weiße Pulver schmilzt gegen 250° unter Zersetzung. Der Harnstoff ist in Wasser, Alkohol, Äther und Benzol ganz unlöslich, in Eisessig äußerst schwer löslich. Das Rohprodukt gab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,1706 g gaben 28,4 ccm N bei 16° und 746 mm.

| Berechnet für $C_{21}H_{24}O_5N_6$ (440): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 19,09 | 18,96%. |

### Glycyl-hippenyl-carbaminsäure-äthylester, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NHCO.OC_2H_5$.

Glycylhippenylisocyanat wird mit überschüssigem, absolutem Äthylalkohol so lange gekocht, bis Lösung eintritt. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Alkohols scheidet sich das gebildete Urethan beim Erkalten krystallinisch aus. Das abgesaugte und getrocknete Produkt bildet Blättchen vom Schmp. 202° und erwies sich auch durch seine übrigen Eigenschaften als identisch mit der von Wüstenfeld und mir[1]) aus Hippurylaminoessigsäureazid und Alkohol dargestellten Substanz vom Schmp. 200°.

0,1923 g gaben 25,8 ccm N bei 18° und 747 mm.

| Berechnet für $C_{13}H_{17}O_4N_3$ (279): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 15,05 | 15,15%. |

### Glycyl-hippenyl-benzoyl-harnstoff,

$$C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NH\diagdown\!\!\diagup CO.$$
$$C_6H_5CO.NH\diagup\!\!\diagdown$$

1,54 g Glycylhippenylisocyanat (1 Mol.) werden mit 0,8 g Benzamid (1 Mol.) verrieben und das Gemisch vorsichtig unter fortwährendem Umrühren bis zum Schmelzen erwärmt. Bei längerem Erhitzen erfolgt leicht Zersetzung unter Gasentwicklung und Auftreten des Geruches nach Benzonitril. Nach dem Erkalten wird die erstarrte gelbbraune Masse mit heißem Benzol ausgezogen, abgesaugt, getrocknet und das Rohprodukt aus siedendem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystalli-

[1]) Dies. Journ. [2] 70, 80 (1904).

siert. Man erhält so kleine, weiße Nadeln, welche bei 224° schmelzen.

0,1446 g gaben 20,3 ccm N bei 21° und 749 mm.

| Berechnet für $C_{18}H_{18}O_4N_4$ (354): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 15,82 | 15,67 %. |

## Glycyl-hippenyl-acetyl-harnstoff,

$$\begin{matrix} C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NH \\ CH_3CO.NH \end{matrix}\!\!>\!CO.$$

Ein innig verriebenes Gemisch äquimolekularer Mengen von Glycylhippenylisocyanat (4,4 g) und von durch Destillation gereinigtem bei 83° schmelzenden Acetamid (1,1 g) wird mit 25 ccm trockenem Xylol langsam erwärmt und schließlich 2—3 Minuten lang gekocht. Beim Abkühlen der klaren Flüssigkeit scheidet sich ein weißer Niederschlag aus. Dieser wird abgesaugt, im Exsiccator getrocknet und aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Der Harnstoff bildet ein weißes, mikrokrystallinisches Pulver vom Schmp. 179—180°.

0,1198 g gaben 0,2360 g $CO_2$ und 0,0622 g $H_2O$.
0,1311 g gaben 22,1 ccm N bei 20° und 752 mm.

| Berechnet für $C_{13}H_{16}O_4N_4$ (292): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 53,42 | 53,72 % |
| H | 5,48 | 5,81 „ |
| N | 19,18 | 18,99 „ . |

Hydrolyse. Glycylhippenylacetylharnstoff wurde mit konzentrierter Salzsäure im Rohr einige Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Aus der erkalteten Flüssigkeit hatte sich Benzoësäure ausgeschieden, die als solche charakterisiert wurde. Das Filtrat von der Benzoësäure wurde zur Trockne eingedampft und das zurückbleibende Gemisch von Salmiak und salzsaurem Glykokoll mit alkoholischer Salzsäure aufgekocht. Dabei blieb reiner Salmiak ungelöst, während das alkoholische Filtrat beim Eindunsten einen krystallinischen Rückstand von salzsaurem Glykokollester lieferte. Letzterer gab, im Vakuum getrocknet, mit Natriumnitrit die charakteristische Diazoessigesterreaktion.

Bei einem zweiten Versuch wurde Glycylhippenylacetylharnstoff mit verdünnter Schwefelsäure langsam eingekocht.

Es trat bald Entwicklung von Kohlensäure ein. Zugleich war auch deutlich Geruch nach Formaldehyd und Essigsäure bemerkbar. Die schwefelsaure Lösung wurde alsdann mit Wasser verdünnt und abdestilliert. Das sauer reagierende Destillat rötete fuchsinschweflige Säure (Aldehydreaktion) und gab nach dem Neutralisieren mit Alkali auf Zusatz von Silbernitrat einen Niederschlag von Silberacetat; letzteres zeigte nach dem Absaugen auf Zusatz von Alkohol und einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure den charakteristischen Geruch nach Essigäther. Die beim Abdestillieren zurückbleibende schwefelsaure Lösung wurde mit Wasser verdünnt, mit Natronlauge deutlich alkalisch gemacht und mit etwas Benzoylchlorid durchgeschüttelt. Hierbei schied sich eine geringe Menge eines schwerlöslichen, weißen Niederschlages aus, der nach dem Absaugen und Umkrystallisieren aus Alkohol ein mikrokrystallinisches Pulver vom Schmp. 212—213° bildete. Die Substanz gab beim Kochen mit verdünter Schwefelsäure Formaldehyd und war wahrscheinlich identisch mit Dibenzoylmethylendiamin[1]), das in reinem Zustande bei 218° schmilzt.

Glycyl-hippenyl-ureido-essigsäure-äthylester,
$C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NHCONH.CH_2CO.OC_2H_5$.

Eine Lösung von 2,5 g Glycylhippenylisocyanat (1 Mol.) in 10 ccm trockenem, alkoholfreiem Chloroform wird mit 1,1 g frisch destilliertem Glykokolläthylester (1 Mol.) tropfenweise unter Umrühren versetzt. Die klare Flüssigkeit erwärmt sich spontan. Sie wird 3—4 Minuten lang gekocht, wobei ein gelblicher Niederschlag an den Wandungen des Kolbens sich ausscheidet. Nach dem Erkalten wird die Chloroformlösung abgegossen, die abgeschiedene Masse auf Ton abgepreßt und im Exsiccator getrocknet. Ausbeute: 3 g, entsprechend 83% der Theorie. Das Rohprodukt wird aus siedendem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Man erhält so kleine, weiße Nadeln, die bei 179—180° schmelzen. Die Substanz ist in heißem Alkohol leicht löslich, in kaltem Äther und Benzol unlöslich.

[1]) Einhorn, Ann. Chem. 343, 306 (1905).

I. 0,1275 g gaben 0,2510 g $CO_2$ und 0,0694 g $H_2O$.
0,1448 g gaben 21,7 ccm N bei 21° und 754 mm.
II. 0,1557 g gaben 23,4 ccm N bei 20° und 752 mm.

| | Berechnet für $C_{15}H_{20}O_9N_4$ (336): | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 53,57 | 53,69 | — % |
| H | 5,95 | 6,09 | — „ |
| N | 16,66 | 16,84 | 16,92 „ . |

## Glycyl-hippenyl-ureido-essigsäure, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NHCONH.CH_2.CO_2H$.

5 g Glycylhippenylureidoessigsäureäthylester werden mit einer Lösung von 0,9 g reinem Kaliumhydroxyd in 10 ccm Alkohol in einer Schale bis zur klaren Lösung angerührt und die Flüssigkeit sodann im Vakuumexsiccator eingedunstet. Der Rückstand wird in Wasser gelöst und mit der berechneten Menge verdünnter Salzsäure versetzt. Die Lösung trübt sich zunächst, und beim Umrühren fällt ein weißer Niederschlag aus. Dieser wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen, im Exsiccator getrocknet und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Die so erhaltenen feinen, weißen Nadeln schmelzen bei 204,5°.

0,1266 g gaben 0,2363 g $CO_2$ und 0,0602 g $H_2O$.
0,1343 g gaben 21,6 ccm N bei 16° und 746 mm.

| Berechnet für $C_{13}H_{16}O_5N_4$ (308): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 50,65 | 50,90 % |
| H | 5,20 | 5,32 „ |
| N | 18,18 | 18,31 „ . |

Die Substanz ist in heißem Wasser und Alkohol löslich; die wäßrige Lösung reagiert sauer. Von Äther und Benzol wird die Verbindung nur sehr wenig aufgenommen.

Ammoniumsalz. Glycylhippenylureidoessigsäure wird in überschüssigem 5 prozent. Ammoniak gelöst und die Lösung im Exsiccator verdunstet. Die erhaltene weiße, harte Masse ist bis auf einen geringen Rückstand von freier Säure in wenig kaltem Wasser löslich. Die filtrierte konzentrierte Lösung hinterläßt bei erneutem Eindunsten das reine Ammoniumsalz in Form weißer Nadeln, die bei 216° schmelzen und in kaltem Wasser leicht, in Alkohol wenig löslich sind.

I. 0,1436 g gaben 26,9 ccm N bei 18° und 748 mm.
II. 0,1212 g gaben 22,4 ccm N bei 17° und 759 mm.

| | Berechnet für $C_{13}H_{19}O_5N_5$ (325): | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 21,53 | 21,19 | 21,33 %. |

Die kalte konzentrierte wäßrige Lösung des Ammonsalzes reagiert schwach sauer, beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich daraus freie Säure ab; der so entstehende Niederschlag löst sich auf Zusatz von etwas Ammoniak wieder klar auf.

Silbersalz. Eine wäßrige Lösung der Säure wird durch Silbernitrat nicht gefällt. Erst auf vorsichtigen Zusatz von Ammoniak scheidet sich das Silbersalz als weißer, flockiger Niederschlag ab. Es wird abgesaugt, mehrmals mit kaltem Wasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Schmp. 191°. Das Salz ist lichtempfindlich.

0,2964 g gaben geglüht 0,077 g Ag.

| | Berechnet für $C_{13}H_{18}O_5N_4Ag$ (415): | Gefunden: |
|---|---|---|
| Ag | 26,02 | 25,98 %. |

## Hydrolyse der Glycylhippenylureidoessigsäure.

I. 1,65 g Glycylhippenylureidoessigsäure wurde mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure mehrere Stunden lang im Rohr auf 100° erhitzt. Das erkaltete Rohr zeigte beim Öffnen starken Druck infolge der gebildeten Kohlensäure. Die salzsaure Flüssigkeit war von blätterigen Krystallen von Benzoësäure erfüllt. Der Rohrinhalt wurde nach starkem Verdünnen mit Wasser zweimal mit Äther ausgezogen. Beim Verdunsten der ätherischen Lösung hinterblieb Benzoësäure vom Schmp. 121°. Die wäßrig salzsaure Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, der Rückstand zweimal mit gesättigter alkoholischer Salzsäure aufgekocht und vom ungelöst bleibenden Salmiak abfiltriert. Das Filtrat wurde zunächst auf dem Wasserbade eingeengt und schließlich im Exsiccator völlig eingedunstet, wobei salzsaurer Glykokolläthylester zurückblieb. Derselbe schmolz bei 139°, während die reine Verbindung bei 144° schmilzt, und enthielt noch Spuren von Salmiak.

| Berechnet für $C_{13}H_{16}O_5N_4$ (308): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| 1 Mol. Benzoësäure . . . . | 0,6535 g | 0,58 g |
| 2 Mol. Salmiak . . . . . | 0,5732 g | 0,538 g |
| 2 Mol. salzsaurer Glycinester | 1,4946 g | 1,462 g |

Der erhaltene salzsaure Glykokollester wurde zur weiteren Identifizierung in Diazoessigester übergeführt und letzterer mittels Jod in Dijodessigester verwandelt; dieser endlich gab mit Ammoniak das charakteristische Dijodacetamid.

II. Eine kleine Menge Glycylhippenylureidoessigsäure wurde mit verdünnter Schwefelsäure in gleicher Weise, wie bei der Hydrolyse des Glycylhippenylacetylharnstoffs S. 123 u. 124 angegeben, erhitzt; dabei wurde die Bildung von Formaldehyd und Kohlensäure nachgewiesen.

### Glycyl-hippenyl-ureido-acet-amid, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NHCONH.CH_2CO.NH_2$.

Gepulverter Glycylhippenylureidoessigester wird mit dem fünffachen Volumen konzentriertem, wäßrigem Ammoniak 5 bis 6 Tage lang unter zeitweiligem Umschütteln stehen gelassen. Der Ester wandelt sich dabei, ohne daß Lösung eintritt, in eine gelbliche Masse des Amids um. Das Produkt wird abgesaugt, mit wenig Ammoniakwasser gewaschen, auf Ton abgepreßt und im Vakuum getrocknet. Schmp. 196°. Die Substanz bildet, aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert, ein gelbliches Pulver.

0,1192 g gaben 23,5 ccm N bei 18° und 758 mm.

| Berechnet für $C_{13}H_{17}O_4N_5$ (307): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 22,80 | 22,61 %. |

### Glycyl-hippenyl-ureido-essigsäure-hydrazid, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NHCONH.CH_2CO.NHNH_2$.

Eine Lösung von 10 g Glycylhippenylureidoessigester in 40 ccm warmem, absolutem Alkohol wird in 2,3 g Hydrazinhydrat, das in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben auf dem Wasserbade erwärmt wird, allmählich eingetragen und alsdann das Gemisch noch 15 Minuten lang erhitzt. Beim Erkalten erstarrt der Kolbeninhalt zu einem farblosen Krystallbrei. Dieser wird abgesaugt, mehrmals mit Alkohol und Äther gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Durch Umkrystalli-

sieren aus heißem Wasser erhält man silberglänzende Blättchen vom Schmp. 239°.

0,1008 g gaben 22,8 ccm N bei 15° und 756 mm.

| Berechnet für $C_{13}H_{18}O_4N_6$ (322): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 26,09 | 26,21 %. |

Glycylhippenylureidoessigsäurehydrazid ist in Äther, Chloroform und Benzol unlöslich, in kaltem Wasser und Alkohol schwer löslich, leichter beim Erwärmen. Die heiße wäßrige Lösung scheidet bei längerem Kochen an der Oberfläche eine gelbliche ölige Schicht ab. Die so entstehende Substanz wurde noch nicht näher untersucht. Das Filtrat gab mit Benzaldehyd nach dem Ansäuern einen gelben Niederschlag, der fast völlig in Äther löslich war; die ätherische Lösung hinterließ beim Verdunsten Benzaldazin. Das Hydrazid reduziert ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte, Fehlingsche Lösung erst beim Erwärmen.

Benzal-glycyl-hippenyl-ureido-essigsäure-hydrazid,
$C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NHCONH.CH_2CO.NHN{:}CHC_6H_5$.

Eine wäßrige Lösung des Hydrazids wird mit etwas überschüssigem Benzaldehyd geschüttelt. Die Benzalverbindung fällt als weißer, schaumiger Niederschlag aus, der nach dem Absaugen und Trocknen im Exsiccator ein weißes Pulver bildet vom Schmp. 254°. Die Substanz ist in heißem Alkohol schwer löslich, in Wasser, Äther, Benzol und Chloroform unlöslich.

0,1256 g gaben 22,3 ccm N bei 16° und 760 mm.

| Berechnet für $C_{20}H_{22}O_4N_6$ (410): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 20,49 | 20,61 %. |

Glycyl-hippenyl-ureido-essigsäure-azid,
$C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2.NHCONH.CH_2CO.N_3$.

Eine Lösung von 3 g Hydrazid in 40 ccm Wasser wird mit etwas mehr konzentrierter Salzsäure versetzt, als sich für 1 Mol. HCl berechnet, und unter Eiskühlung eine Lösung von 0,64 g Natriumnitrit zufließen gelassen. Der sofort entstehende weiße Niederschlag wird abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen, auf Ton abgepreßt und im Exsiccator getrocknet. Ausbeute: 2,48 g, entsprechend 80 % der Theorie.

Das Azid bildet, frisch dargestellt, ein weißes Pulver, das aus viel siedendem trockenem Äther unzersetzt in kleinen, weißen Nadeln vom Schmp. 113—114° krystallisiert. Beim Erhitzen verpufft es ohne Detonation unter Rauchentwicklung; dabei hinterbleibt ein braunes, beim Erkalten erstarrendes Öl. Die Substanz ist in Alkohol und in heißem Äther schwer löslich. Natronlauge löst das Azid leicht auf, aber ohne daß wie bei Hippurazid Fluorescenz eintritt.

0,0845 g gaben 20,9 ccm N bei 14° und 751 mm.

| Berechnet für $C_{18}H_{15}O_4N_7$ (333): | Gefunden: |
|---|---|
| N 29,43 | 28,61 %. |

## Anhang.

### Hydrazid und Azid der p-Nitrohippursäure[1]) und der p-Nitrohippurylaminoessigsäure.

p-Nitrohippursäure-äthylester,
$NO_2C_6H_4CONHCH_2CO.OC_2H_5$.

15 g salzsaurer Glycinäthylester werden mit einer Lösung von 24 g p-Nitrobenzoylchlorid (berechnet 20 g) in 150 ccm trockenem Benzol 12 Stunden lang bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung auf dem Wasserbade erhitzt und dann die Hauptmenge des Benzols abdestilliert. Der beim Erkalten entstehende Niederschlag wird abgesaugt, auf Ton abgepreßt und im Vakuum getrocknet. Durch Umkrystallisieren aus heißem Alkohol erhält man den Ester in Form schöner, großer, fast weißer Nadeln, die bei 142° schmelzen. Ausbeute: 23,6 g oder 87 % der Theorie.

0,1364 g gaben 13,6 ccm N bei 20° und 738 mm.

| Berechnet für $C_{11}H_{12}O_5N_2$ (252): | Gefunden: |
|---|---|
| N 11,11 | 11,02 %. |

Die Verbindung wurde auf anderem Wege, durch Verseifung von p-Nitrohippursäurenitril mit alkoholischer Salzsäure, bereits von Klages und Haack[2]) dargestellt.

---

[1]) Hydrazid und Azid der m-Nitrohippursäure, Curtius, dies. Journ. [2] 89, 482 (1914).

[2]) Ber. 36, 1648 (1903).

### o-Nitrohippursäure-äthylester, $NO_2C_6H_4CONHCH_2CO.OC_2H_5$.

Diese bisher noch nicht beschriebene Verbindung läßt sich analog obigem p-Ester folgendermaßen gewinnen:

7 g salzsaurer Glycinäthylester und 10 g o-Nitrobenzoylchlorid werden mit 70—75 ccm trocknem Benzol während 15—16 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, dann das Benzol abdestilliert und die letzten Reste im Vakuum entfernt. Der krystallinisch erstarrte Rückstand wird mit Äther verrieben, abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert. Der Ester bildet weiße Nadeln vom Schmp. 81°. Erhalten wurden 9,98 g, entsprechend 79 %.

0,1254 g gaben 12,5 ccm N bei 15° und 742 mm.

| Berechnet für $C_{11}H_{12}O_5N_2$ (252): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 11,11 | 11,33 %. |

### p-Nitrohippur-hydrazid, $NO_2C_6H_4CONHCH_2CO.NHNH_2$.

Man läßt unter Erwärmen auf dem Wasserbade zu 9 g Hydrazinhydrat eine Lösung von 24 g p-Nitrohippursäureäthylester in 70 ccm heißem absolutem Alkohol nach und nach zufließen. Schon während des Eintragens scheidet sich das Hydrazid als feste Masse aus. Das Gemisch wird noch $^1/_2$ Stunde lang auf dem Wasserbade weiter erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Krystallmasse in einer Reibschale zerrieben, abgepreßt, mit Wasser, dann mit wenig Alkohol und hierauf mit Äther gewaschen und an der Luft getrocknet. Aus den Filtraten erhält man durch Einengen unter Zusatz von Hydrazinhydrat eine weitere Menge Hydrazid. Ausbeute: 22,4 g, entsprechend 99 %.

Das Rohprodukt wird zwei- bis dreimal aus heißem Wasser umkrystallisiert, wobei jedesmal kleine Mengen von Dihydrazid ungelöst bleiben. Reines p-Nitrohippurhydrazid bildet feine, gelbe Nadeln, die bei 203,5° schmelzen. Es ist in kaltem Wasser fast unlöslich, wenig löslich in heißem Alkohol und unlöslich in Äther und Benzol. Es reduziert ammoniakalische Silberlösung in der Kälte nur langsam, dagegen sofort beim Erwärmen.

I. 0,1255 g gaben 25,8 ccm N bei 19° und 756 mm.
II. 0,1402 g gaben 28,3 ccm N bei 16° und 755 mm.

| | Berechnet für $C_9H_{10}O_4N_4$ (238): | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 23,53 | 23,4 | 23,28 % . |

## Benzal-p-nitrohippur-hydrazid, $NO_2C_6H_4CONHCH_2CO.NHN:CHC_6H_5$.

Scheidet sich beim Schütteln der wäßrigen Lösung des Hydrazids mit Benzaldehyd als leicht gelbe, flockige Masse aus und bildet, aus heißem Alkohol umkrystallisiert, ein gelbes Pulver vom Schmp. 216°. Die Substanz ist in Wasser und Äther unlöslich, in Alkohol in der Kälte schwer, beim Erwärmen leichter löslich.

0,1444 g gaben 21,8 ccm N bei 18° und 757 mm.

| | Berechnet für $C_{16}H_{14}O_4N_4$ (326): | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 17,18 | 17,29 % . |

## Aceton-p-nitrohippur-hydrazid, $NO_2C_6H_4CONHCH_2CO.NHN:C(CH_3)_2$.

Fein zerriebenes Hydrazid wird in warmem überschüssigem Aceton gelöst und die Flüssigkeit auf dem Wasserbade bis zum Beginn der Krystallisation eingeengt. Beim Erkalten fällt die Acetonverbindung als weiße Krystallmasse aus. Durch Umkrystallisieren aus wenig warmem Aceton werden weiße, kleine Blättchen erhalten, welche bei 211° schmelzen.

0,1276 g gaben 22,5 ccm N bei 17° und 754 mm.

| | Berechnet für $C_{12}H_{14}O_4N_4$ (278): | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 20,14 | 20,20 % . |

## p-Nitrohippur-azid, $NO_2C_6H_4CONHCH_2CO.N_3$.

7 g p-Nitrohippurhydrazid werden in 70 ccm heißem Wasser gelöst, die Flüssigkeit etwas abkühlen gelassen und von einem etwaigen geringen Niederschlag von Dihydrazid abfiltriert. Beim raschen Abkühlen fällt ein großer Teil des Hydrazids als feiner Niederschlag wieder aus. Dieser löst sich aber auf Zusatz von 4,4 ccm konzentrierter Salzsäure (entsprechend 1,5 Mol. HCl) beim Umschütteln leicht wieder auf. Man trägt

sodann in die klare Lösung unter guter Kühlung 3 g Natriumnitrit (1,5 Mol.) unter Umrühren ein. Die Mischung trübt sich sofort, und kurz darauf fällt das Azid als gelber, flockiger, voluminöser Niederschlag aus. Dieser wird rasch abgesaugt, mit viel Eiswasser gewaschen und auf Ton im Vakuum getrocknet. Ausbeute: 6 g, entsprechend 82 %. Das Rohprodukt schmolz bei 70—72° unter Zersetzung und zeigte annähernd den erwarteten Stickstoffgehalt.

0,0996 g gaben 23,9 ccm N bei 20° und 753 mm.

| Berechnet für $C_9H_7O_4N_5$ (249): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 28,11 | 27,07 %. |

p-Nitrohippurazid bildet ein feines, gelbes Pulver, das beim Erhitzen auf dem Spatel unter Rauchentwicklung und Hinterlassens eines braunen, beim Erkalten krystallinisch erstarrenden Öltropfens ohne Detonation verpufft. Der Staub des Azids reizt ähnlich wie Hippurazid zum Nießen. Die Substanz ist in Wasser unlöslich, in Alkohol und Benzol schwer, in Äther etwas leichter löslich. Von Natronlauge wird das Azid mit burgunderroter Farbe aufgenommen, die allmählich wieder verschwindet. Die frisch dargestellte Substanz ist in Äther fast völlig, nach ein paar Stunden aber nur mehr teilweise löslich. Bewahrt man das Azid einige Tage lang im Exsiccator auf, so tritt gänzliche Zersetzung ein, das Produkt verpufft dann, mit einer Flamme berührt, nicht mehr.

### p-Nitrohippuryl-aminoessigsäure-äthylester, $NO_2C_6H_4CONHCH_2CO.NHCH_2CO.OC_2H_5$.

8 g salzsaurer Glycylglycinester und 9 g p-Nitrobenzoylchlorid (berechnet 7,5 g) werden mit 60 ccm Xylol 8 Stunden lang im Ölbad am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, von unverändertem salzsaurem Glycylglycinester heiß abfiltriert und aus dem Filtrat die Hauptmenge des Xylols unter gewöhnlichem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird im Vakuum fraktioniert, wobei der neu gebildete Ester unter 17 mm Druck bei 152° übergeht und in der Vorlage sofort krystallinisch erstarrt. Ausbeute: 6,4 g, entsprechend 51 % der Theorie. Die Substanz krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln, die bei 172—173° schmelzen.

I. 0,1440 g gaben 0,2650 g $CO_2$ und 0,0602 g $H_2O$.
0,1376 g gaben 16,4 ccm N bei 15° und 755 mm.
II. 0,1276 g gaben 15 ccm N bei 16° und 756 mm.

| | Berechnet für $C_{13}H_{15}O_6N_5$ (309): | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 50,48 | 50,19 | — % |
| H | 4,85 | 4,68 | — „ |
| N | 13,59 | 13,79 | 13,57 „ . |

## p-Nitrohippuryl-aminoessigsäure-hydrazid, $NO_2C_6H_4NHCH_2CO.NHCH_2CO.NHNH_2$.

10 g p-Nitrohippurylaminoessigsäureäthylester, die in 80 ccm Alkohol gelöst sind, werden in 2,5 g Hydrazinhydrat unter Erwärmen auf dem Wasserbade eingetragen und das Gemisch noch 1 Stunde lang weiter erhitzt. Das Hydrazid scheidet sich zum Teil schon in der Wärme als voluminöse Masse aus und erfüllt nach dem Erkalten die Flüssigkeit vollständig. Die Masse wird zerdrückt, abgepreßt, mit Alkohol und Äther gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausbeute: 8,5 g, entsprechend 89 %. Durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser werden gelb gefärbte Blättchen erhalten, die bei 249° schmelzen. Die Substanz ist in Äther und Benzol unlöslich, in warmem Alkohol schwer, in heißem Wasser dagegen leicht löslich.

0,1080 g gaben 22,6 ccm N bei 17° und 749 mm.

| Berechnet für $C_{11}H_{13}O_5N_5$ (295): | Gefunden: |
|---|---|
| N 23,73 | 23,81 %. |

## Benzal-p-nitrohippuryl-aminoessigsäure-hydrazid, $NO_2C_6H_4CONHCH_2CO.NHCH_2CO.NHN{:}CHC_6H_5$.

Wird durch Schütteln der Lösung des Hydrazids in warmem Wasser mit Benzaldehyd als gelber, schaumiger Niederschlag erhalten und bildet nach dem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol ein gelbes, krystallinisches Pulver vom Schmelzpunkt 263°.

0,1333 g gaben 21,6 ccm N bei 21° und 753 mm.

| Berechnet für $C_{18}H_{17}O_5N_5$ (383): | Gefunden: |
|---|---|
| N 18,27 | 18,19 %. |

### p-Nitrohippuryl-aminoessigsäure-azid, $NO_2C_6H_4CONHCH_2CO.NHCH_2CO.N_3$.

Eine Lösung von 5 g Hydrazid in 60 ccm heißem Wasser wird rasch abgekühlt und das hierbei als feiner Niederschlag abgeschiedene Hydrazid durch Zusatz von 2,5 ccm konzentrierter Salzsäure (1,5 Mol. HCl) wieder in Lösung gebracht. Die klare, eiskalte Flüssigkeit wird allmählich mit einer wäßrigen Lösung von 1,75 g Natriumnitrit versetzt. Das Azid scheidet sich als gelber, voluminöser Niederschlag aus, der abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen, auf Ton abgepreßt und im Vakuumexsiccator getrocknet wird. Die Substanz bildet ein lockeres, gelbes Pulver, das bei 91—92° unter Zersetzung schmilzt.

0,0887 g gaben 20,5 ccm N bei 19° und 748 mm.

| Berechnet für $C_{11}H_{10}O_5N_6$ (306): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 27,45 | 26,02 %. |

Beim Erhitzen auf dem Spatel verpufft das Azid unter Rauchentwicklung und Hinterlassung eines dunklen, bald erstarrenden Öles. In Äther ist es sehr schwer löslich. Von Natronlauge wird es mit tiefroter, aber bald wieder verschwindender Farbe aufgenommen.

# Über die Umwandlung von Thebain in Oxycodeinon und dessen Derivate;

von

**Martin Freund** und **Edmund Speyer.**

## Sechste Mitteilung über Thebain.[1])

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Frankfurt a. M., Institut des physikalischen Vereins.]

Die nahen Beziehungen des Thebains zum Codein sind durch verschiedene Übergänge bewiesen worden. So hatte Knorr[2]) gefunden, daß das von ihm und Ach[3]) aus Codein durch Oxydation erhaltene Codeinon — welches in Codein zurückverwandelt werden konnte — dieselben Umsetzungsprodukte liefert wie das Thebain, nämlich Thebenin und Morphothebain.

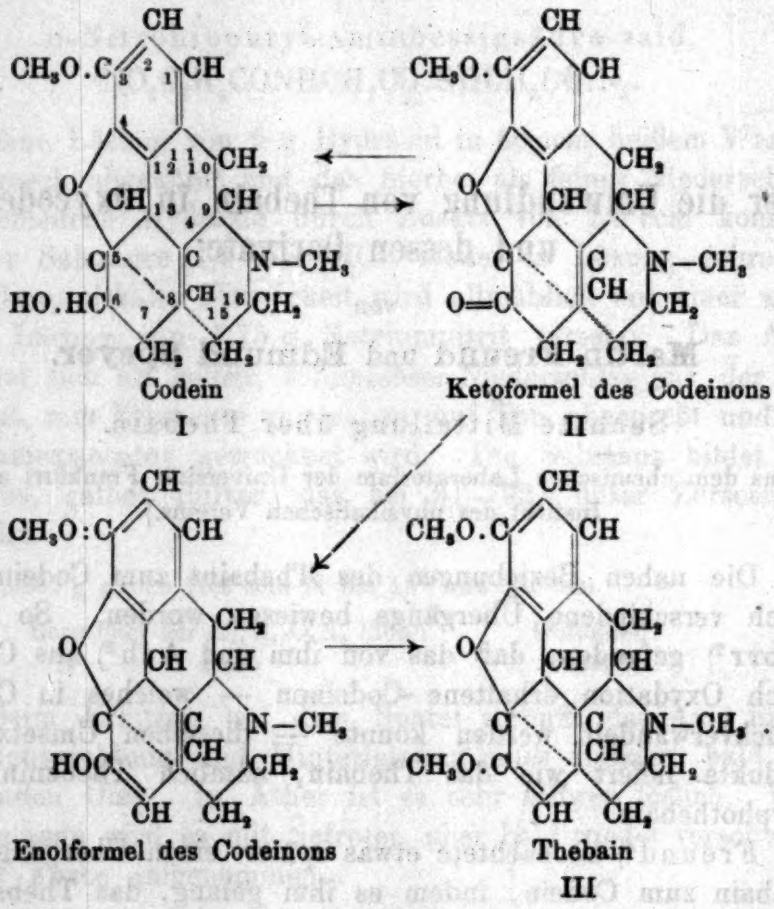
Freund[4]) beobachtete etwas später einen Übergang vom Thebain zum Codein, indem es ihm gelang, das Thebain in ein Bromcodeinon zu verwandeln, und dieses durch Entbromung in Codeinon überzuführen.

Eine direkte Verseifung des Thebains zu Codeinon mittels Schwefelsäure konstatierte Knorr.[5])

Die Beziehungen des Codeins zum Thebain haben alsdann Knorr und Hörlein[6]) durch folgende Formeln[7]) zum Ausdruck gebracht:

---

[1]) Über die vorangehenden Mitteilungen vgl. Ber. 49, 1287 (1916).
[2]) Ber. 36, 3074 (1903). [3]) Ebenda S. 3070.
[4]) Ber. 39, 844 (1906). [5]) Ebenda S. 1409.
[6]) Ber. 40, 3347 (1907).
[7]) In der letzten Abhandlung über das Thebain von M. Freund und E. Speyer ist in den Ber. 49, S. 1288 und S. 1292 die Zählung der Kohlenstoffatome des Phenanthrengerüstes versehentlich etwas anders vorgenommen worden als von Knorr und Hörlein, Ber. 40, 3341. In der vorliegenden Abhandlung schließen wir uns den Vorschlägen dieser Autoren an.




Ein anderer Übergang vom Thebain in ein Derivat des Codeins ist neuerdings von uns beobachtet worden. Bei Behandlung von Thebain mit 30 prozent. Wasserstoffsuperoxyd oder durch Einwirkung von Kaliumbichromat in schwefelsaurer Lösung geht das Alkaloid in ein Produkt über, das die Zusammensetzung

$$C_{18}H_{19}NO_4$$

und den Zersetzungsp. 275° besitzt.

Dasselbe unterscheidet sich vom Thebain durch den Mehrgehalt von einem Sauerstoffatom und den Mindergehalt von $CH_2$. Die Methoxylbestimmung ergab, daß von den beiden im Thebain enthaltenen Methoxylgruppen die eine abgespalten worden ist. Mit Hydroxylamin entstand ein gut krystallisierendes Oxim von der Zusammensetzung

$$C_{18}H_{20}N_2O_4$$

und dem Zersetzungsp. 279—280°, wodurch die Anwesenheit einer Ketogruppe nachgewiesen ist. Das in der Verbindung vorhandene Stickstoffatom ist tertiär gebunden. Alle diese Eigenschaften ließen darauf schließen, daß der erhaltene Körper eine dem Codeinon nahestehende Verbindung sei. Die erhaltene Substanz unterscheidet sich in der Zusammensetzung vom Codeinon nur durch den Mehrgehalt von einem Sauerstoffatom. Es lag daher die Vermutung nahe, daß bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd außer der Verseifung des Thebains zum Codeinon sich ein Sauerstoffatom an den tertiär gebundenen Stickstoff anaddiert habe und dabei eine Verbindung vom Typus der Aminoxyde entstanden sei, wie solche von uns[1]) aus Thebain, Codein und Morphin hergestellt worden sind.

Während aber Aminoxyde durch Behandlung mit schwefliger Säure in die ihnen zugrunde liegenden Amine zurückverwandelt werden, blieb die vorliegende Verbindung dabei unverändert. Die weitere Untersuchung ergab, daß das neu hinzugekommene Sauerstoffatom in Form einer Hydroxylgruppe vorhanden ist, denn es gelang, die Verbindung in ein Acetylderivat von der Zusammensetzung

$$C_{18}H_{18}(O.COCH_3)NO_3 = C_{20}H_{21}NO_5 \text{ (Schmp. 185—186°)}$$

überzuführen, welches ein Oxim von der Formel $C_{20}H_{22}N_2O_5 + H_2O$ (Schmp. 148°) lieferte. Ferner wurde festgestellt, daß die Base eine Monobenzoylverbindung (Schmp. 245—247°)

$$C_{18}H_{18}(O—CO.C_6H_5)NO_3 = C_{25}H_{23}NO_5$$

liefert.

Wir schlagen daher vor, das neue Oxydationsprodukt Hydroxycodeinon oder abgekürzt Oxycodeinon zu benennen.

Daß diese Verbindung tatsächlich als Derivat des Codeinons aufzufassen ist, ergibt sich aus ihren nahen Beziehungen zu dem vorhin erwähnten Bromcodeinon. Letzteres geht, wie M. Freund gefunden hat, beim Kochen mit Hydroxylamin in das Oxim eines halogenfreien Ketons von der Zusammensetzung

$$C_{18}H_{20}N_2O_4 \text{ (Schmp. 279—280°)}$$

über, welches durch Ersatz des Ketonsauerstoffs gegen =NOH und gleichzeitigen Austausch des Broms gegen Hydroxyl zu-

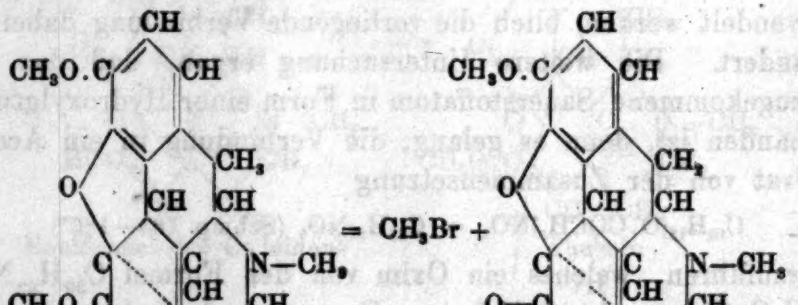
[1]) Ber. 43, 3310 (1910).

stande kommt.[1]) Das von uns aus dem Oxycodeinon dargestellte Oxycodeinonoxim erwies sich als identisch mit dem oben erwähnten, aus dem Bromcodeinon erhaltenen Oxim.

$C_{18}H_{18}(Br)NO_3$ Bromcodeinon → Oxycodeinononoxim $[C_{18}H_{18}(OH)NO_2]:NOH$. ← $C_{18}H_{18}(OH)NO_3$ Oxycodeinon

Zur genauen Feststellung der Identität beider Präparate wurden sie der Acetylierung unterworfen und dabei das gleiche Acetylierungsprodukt erhalten. Damit ist bewiesen, daß die Hydroxylgruppe des Oxycodeinons dieselbe Stelle einnimmt, wie das Bromatom im Bromcodeinon.

Legt man für Thebain die Formel IV zugrunde, so könnte der Übergang dieses Alkaloids in Bromcodeinon V vielleicht folgendermaßen verlaufen:



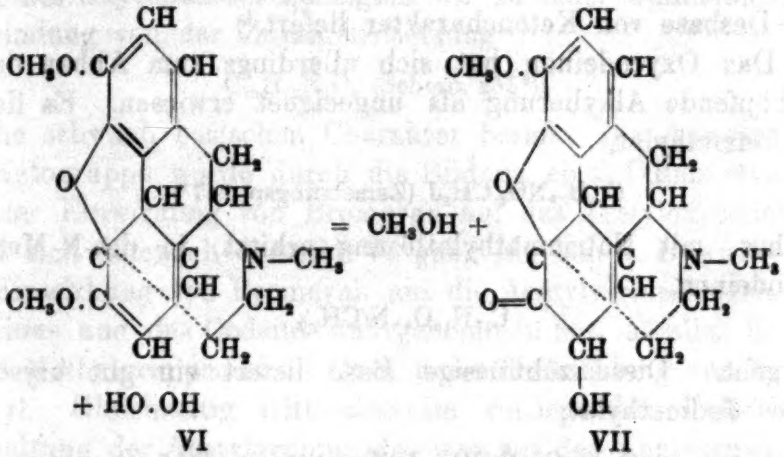

Thebain IV — Bromcodeinon V

Alsdann wäre die Bildung des Oxycodeinons in der Weise zu interpretieren, daß 1 Mol. Wasserstoffsuperoxyd an das Thebain unter Lösung der einen Doppelbindung addiert und 1 Mol. Methylalkohol abgespalten wird.

Zugunsten der Auffassung, daß im Bromcodeinon (V) und Oxycodeinon (VII) die Substituenten Brom bzw. Hydroxyl sich in Nachbarstellung zur Ketogruppe befinden, spricht folgender Umstand: während Codeinon, mit der Gruppe —O:C—$CH_2$— mit aromatischen Aldehyden, Amylnitrit und Diazoniumsalzen

[1]) M. Freund, Ber. 39, 849 (1906).

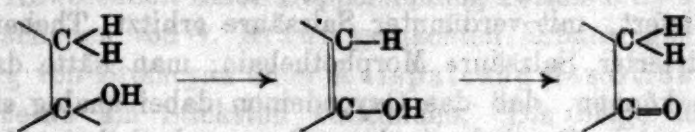
leicht reagiert[1]), ist es uns nicht gelungen, aus Bromcodeinon und Oxycodeinon mit denselben Reagentien definierte Kondensationsprodukte darzustellen.




VI VII

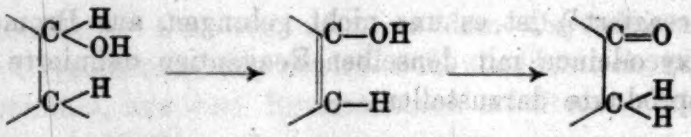
Gegen Annahme von Formel VII, derzufolge ein 1,2-Ketol vorliegen würde, spricht aber der Umstand, daß die Verbindung ammoniakalische Silbernitratlösung nicht reduziert und auch kein Osazon erhalten werden konnte.

Bei den nachfolgenden Betrachtungen soll daher für das Oxycodeinon die Formel VII nur mit Vorbehalt gebraucht werden, da die Reaktion, welche zur Bildung des Oxycodeinons führt, auch anders, wie oben angenommen, verlaufen und die Hydroxylgruppe an anderer Stelle des Moleküls sich befinden könnte. Daß sie nicht in den Benzolkern eingetreten ist, geht aus der Unlöslichkeit des Oxycodeinons in Alkali mit Sicherheit hervor. Auch an einem der beiden Brückenkohlenstoffatome $C_9$ und $C_{10}$ kann die Hydroxylgruppe nicht haften. Das Oxycodeinon sollte in diesem Falle sich verhalten wie das von Ach und Knorr entdeckte Oxycodein[2]), welches beim Hofmannschen Abbau — unter Umwandlung der Gruppierung




[1]) Knorr u. Hörlein, Ber. 40, 3354 (1907).

[2]) Vgl. Ber. 36, 3067 (1903) und Knorr u. Hörlein, Ber. 39, 3252 (1906).

bzw. 

eine Desbase von Ketoncharakter liefert.[1])

Das Oxycodeinon hat sich allerdings zum Abbau durch erschöpfende Alkylierung als ungeeignet erwiesen. Es liefert ein Jodmethylat,

$$C_{18}H_{19}NO_4.CH_3J \text{ (Zersetzungsp. 247°)},$$

welches, mit Natriumäthylatlösung erhitzt, in des-N-Methyloxycodeinon,

$$C_{17}H_{15}O_4.N(CH_3)_2,$$

übergeht. Diese zähflüssige Base liefert ein gut krystallisiertes Jodmethylat,

$$C_{17}H_{15}O_4.N(CH_3)_3J \text{ (Zersetzungsp. 267°)},$$

welches beim Erhitzen mit Alkali Trimethylamin abspaltete. Es gelang jedoch nicht, den gemäß der Gleichung

$$C_{17}H_{15}O_4.N(CH_3)_3J + NaOH = NaJ + H_2O + C_{17}H_{14}O_4$$

zu erwartenden, stickstofffreien Körper zu isolieren. Es glückte aber, das weiter unten beschriebene Dihydrooxycodeinon, welches die Hydroxylgruppe an demselben Kohlenstoffatom gebunden enthält, wie im Oxycodeinon, zu einem stickstofffreien Körper abzubauen, in dem diese ursprünglich vorhandene Hydroxylgruppe unverändert enthalten ist. Hieraus geht gleichzeitig hervor, daß dieses Hydroxyl auch nicht an $C_{15}$ oder $C_{16}$ hängen kann, weil auch in diesem Fall beim Abbau zum stickstofffreien Körper die Umlagerung des Hydroxyls zu einer Keto- bzw. Aldehydgruppe zu erwarten wäre.

Auffällig ist die große Beständigkeit des Oxycodeinons gegen Säuren, verglichen mit derjenigen des Codeinons. Letzteres liefert, mit verdünnter Salzsäure erhitzt, Thebenin, mit konzentrierter Salzsäure Morphothebain; man hätte daher erwarten können, daß das Oxycodeinon dabei analog sich verhalten und in Oxythebenin bzw. Oxymorphothebain übergehen würde. Das Oxycodeinon bleibt aber, selbst beim Erhitzen

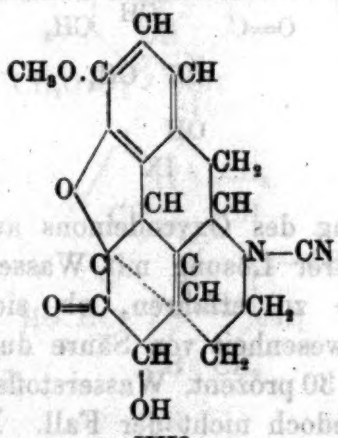
[1]) Vgl. Pschorr u. Einbeck, Ber. 40, 1980 (1907).

mit 20 prozent. Salzsäure auf 120° im Druckrohr, unverändert. Auch das Bromcodeinon ist gegen Säuren relativ beständig.

Bei der Einwirkung von Bromcyan auf die Acetylverbindung des Oxycodeinons gelangten wir zu einer wohldefinierten Verbindung von der Zusammensetzung

$C_{18}H_{16}N_2O_4$ (Schmp. 255°),

welche schwach basischen Charakter besaß. Die Anwesenheit der Ketogruppe wurde durch die Bildung eines Oxims erkannt. Bei der Einwirkung von Bromcyan auf das Acetyloxycodeinon spielt sich demnach derselbe Vorgang ab, den v. Braun[1]) bei der Einwirkung von Bromcyan auf die Acetylverbindungen des Morphins und des Codeins wahrgenommen hat, nämlich Ersatz der N-Methylgruppe durch Cyan unter Entwicklung von Brommethyl. Gleichzeitig tritt aber im vorliegenden Falle eine Abspaltung der Acetylgruppe ein, was aus den Analysenwerten hervorgeht. Der neuen Verbindung, der wir, der von v. Braun eingeführten Nomenklatur folgend, die Bezeichnung Cyan-noroxycodeinon beilegen, könnte demnach Konstitution (VIII) zuerteilt werden.




VIII

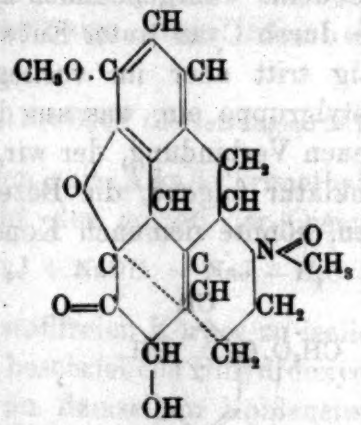
Bei Anwesenheit einer Doppelbindung zwischen $C_8$ und $C_{14}$ sollte, nach den von v. Braun gemachten Erfahrungen, Anlagerung von Bromcyan unter Aufspaltung des Stickstoffringsystems am Stickstoff stattfinden. Die obige für das Oxycodeinon aufgestellte Formel erklärt also das Verhalten dieser Verbindung gegen Bromcyan nicht; es weist vielmehr

[1]) Ber. 47, 2312 (1914).

auf eine Formel hin, die in $\beta,\gamma$-Stellung keine Doppelbindung enthält.

Versuche, durch Oxydation des Oxycodeinons mit Permanganat oder Chromsäure zu Abbauderivaten zu gelangen, hatten bisher keinen Erfolg.

Auch bei der Behandlung mit 30 prozent. Wasserstoffsuperoxyd tritt kein Abbau ein; man gelangt dabei zu einer um ein Sauerstoffatom reicheren Base, welche durch ein gut krystallisiertes Pikrat vom Schmp. 187° charakterisiert ist. Da die Base beim Kochen mit schwefliger Säure Rückbildung zum Ausgangsmaterial erfährt, so liegt ein Körper vom Typus der Aminoxyde vor, dem Formel IX zugeschrieben werden könnte:



IX

Die Darstellung des Oxycodeinons aus dem Thebain erfolgte stets in saurer Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd. Es war von Interesse zu erfahren, ob sich diese Oxydation nicht auch bei Abwesenheit von Säure durch längeres Kochen des Thebains mit 30 prozent. Wasserstoffsuperoxyd vollziehen würde. Dies ist jedoch nicht der Fall. Es bildete sich vielmehr dabei eine sehr kleine Menge einer intensiv gelb gefärbten Base, deren Analysen auf die Formel

$C_{19}H_{19}NO_3$ (Schmp. 178—180°)

hinweisen. Sie bildet tiefrot gefärbte Salze; in überschüssigem Alkali ist sie unlöslich und enthält zwei Methoxylgruppen. Der Stickstoff ist tertiär gebunden, denn das Jodmethylat besitzt die Zusammensetzung

$C_{19}H_{19}NO_3 . CH_3J$ (Zersetzungsp. 177°).

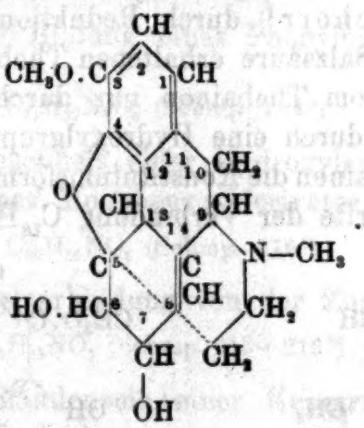
Die neue Verbindung, welche um 2 H-Atome ärmer ist wie Thebain, soll Dehydrothebain genannt werden. Sie konnte, der geringen Ausbeute wegen, noch nicht näher untersucht werden.

Bessere Resultate als bei den Versuchen zur Oxydation erzielten wir bei der Reduktion des Oxycodeinons, wobei, je nach der Wahl des Reduktionsmittels, verschiedene isomere Wasserstoffanlagerungsprodukte erhalten wurden.

So gelang es, durch Erhitzen von Oxycodeinon in Eisessiglösung mit Zinkstaub eine Verbindung zu isolieren, deren Analysenwerte auf einen Körper von der Zusammensetzung

$C_{18}H_{21}NO_4$ (Schmp. 293°)

stimmten. Die Verbindung ist also um 2 Wasserstoffatome reicher als das Oxycodeinon. In Alkali ist sie unlöslich. Mit Hydroxylamin behandelt, liefert sie kein Oxim. Diese Tatsachen lassen darauf schließen, daß die Ketogruppe reduziert worden ist und daß in der neuen Verbindung ein Oxycodein vorliegt. In dem Formelbild X ist die Stellung der Hydroxylgruppe an $C_7$ willkürlich angenommen.



X

Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid entstand eine bei 283° schmelzende Verbindung, deren Analyse auf die Formel

$C_{20}H_{23}NO_5$

hinwies. Es war also ein Monoacetylderivat entstanden, während die Anwesenheit von zwei Hydroxylgruppen in 7-Oxycodein die Bildung eines Diacetylderivates hätte erwarten lassen.

Durch Erhitzen des Oxycodeinons mit Stannochlorid und konzentrierter Salzsäure gewannen wir ein anderes Reduktionsprodukt, das in Form des Chlorhydrats von der Zusammensetzung

$C_{18}H_{21}NO_4 . HCl$ (Schmp. 280° unscharf)

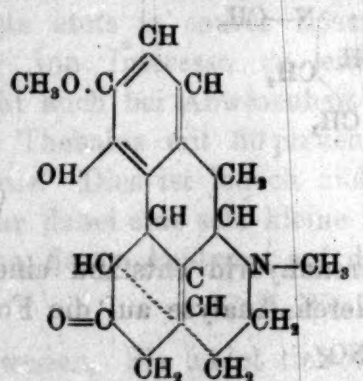
isoliert wurde. Auf Zusatz von Ammoniak schied sich die freie Base in Flocken ab, die keinerlei Neigung zur Krystallisation zeigte.

Die Verbindung ist mit dem Oxycodein isomer, besitzt aber im Gegensatz dazu saure Eigenschaften, wie aus der glatten Löslichkeit in fixen Alkalien hervorgeht. Diese Eigenschaft läßt den Schluß zu, daß die im Oxycodeinon angenommene Sauerstoffbrücke unter Bildung eines phenolischen Hydroxyls gesprengt worden ist. Da die Methoxylbestimmung die Anwesenheit einer Methoxylgruppe ergab und das Vorhandensein der Ketogruppe im Molekül durch die Bildung eines Oxims von der Formel

$C_{18}H_{22}N_2O_4$

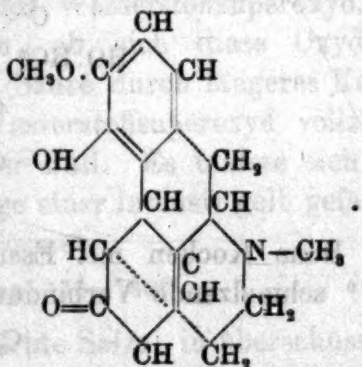
nachgewiesen wurde, so ist anzunehmen, daß diese Verbindung mit dem von Pschorr[1]) durch Reduktion des Thebains mit Zinnchlorür und Salzsäure erhaltenen Thebainon in Beziehung steht und sich vom Thebainon nur durch den Ersatz eines Wasserstoffatoms durch eine Hydroxylgruppe unterscheidet.

Da dem Thebainon die Konstitutionsformel XI zugeschrieben worden ist, so dürfte der Verbindung $C_{18}H_{21}NO_4$, für die wir




Thebainon

XI




Oxythebainon

XII

[1]) Ber. 38, 3163 (1905).

die Bezeichnung „Oxythebainon" vorschlagen, die Formel XII zuerteilt werden können.

Schüttelt man das Oxycodeinon bei Gegenwart von Platinmohr oder Palladiumchlorürlösung mit Wasserstoff, so werden quantitativ 2 Atome Wasserstoff absorbiert. Die neue Verbindung, der die Zusammensetzung

$C_{18}H_{21}NO_4$ (Schmp. 220—222°)

zukommt, ist also mit dem Oxycodein und dem Oxythebainon isomer.

Sie erwies sich alkaliunlöslich und als tertiäre Base; es hat also weder eine Sprengung der Sauerstoffbrücke noch eine Aufspaltung des Ringsystems am Stickstoff[1]) stattgefunden. Die Verbindung gibt gut krystallisierte Salze. Das Chlorhydrat schmilzt bei 268—270°, das Jodhydrat, $C_{18}H_{21}NO_4HJ$, schmilzt bei 189—190°.

Der Beweis für das Vorhandensein einer Ketogruppe wurde einmal durch die Darstellung eines Oximchlorhydrats von der Zusammensetzung

$C_{18}H_{22}N_2O_4.HCl$ (Zersetzungsp. 275—276°),

außerdem durch die Bildung eines Phenylhydrazons von der Formel

$C_{24}H_{27}N_3O_3$ (Schmp. 204°)

erbracht. Die Anwesenheit einer Hydroxylgruppe ergibt sich aus der Bildung eines Monobenzoylderivates von der Formel

$C_{25}H_{25}NO_5$ (Schmp. 276°)

und einer Monoacetylverbindung von der Zusammensetzung

$C_{20}H_{23}NO_5$ (Schmp. 215—216°),

in welcher das Vorhandensein einer Ketogruppe durch Darstellung des Oximchlorhydrats

$C_{20}H_{24}N_2O_5.HCl$ (Schmp. 179—180°)

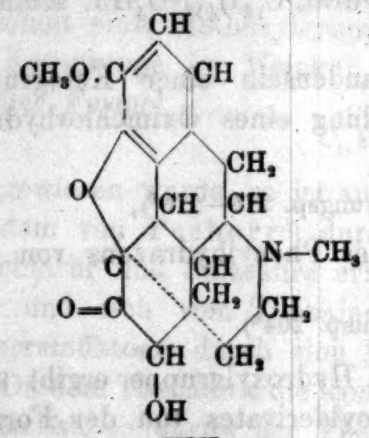
erwiesen wurde.

Wenn man alle diese Tatsachen in Betracht zieht, kann man der durch Reduktion mit Platinmohr oder Palladiumchlorürlösung und Wasserstoff entstandenen Verbindung $C_{18}H_{21}NO_4$

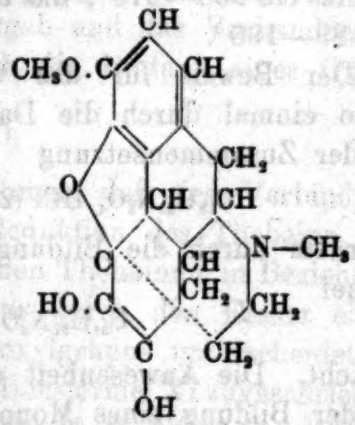
[1]) Wie beim Übergang von Phenyldihydrothebain in Phenyltetrahydrothebaimin, vgl. Freund u. Speyer, Ber. 49, 1287 (1916).

die nachstehende Konstitution XIII zuerteilen. Die Base wurde Dihydrooxycodeinon genannt; sie bildet sich auch beim Kochen des Oxycodeinons mit einer Natriumhydrosulfitlösung, wobei ein gut krystallisiertes, schwefelhaltiges Nebenprodukt auftritt.

Beim kurzen Erwärmen des Dihydrooxycodeinons mit Natriumamalgam in alkoholischer Lösung entsteht eine Verbindung, die bei 219—220° schmilzt und sich in der Löslichkeit und in der Krystallform wesentlich vom Dihydrooxycodeinon unterscheidet. Dagegen besitzt sie dieselbe Zusammensetzung wie das Dihydrooxycodeinon; die davon hergestellten Salze und Derivate, wie z. B. das Chlorhydrat und das Oximchlorhydrat, erwiesen sich identisch mit dem Chlorhydrat bzw. Oximchlorhydrat des Dihydrooxycodeinons.




XIII




XIV

Es ist daher anzunehmen, daß durch die hier geschilderte Einwirkung vielleicht nur eine Umwandlung des Dihydrooxycodeinons in seine tautomere Form (XIV) stattgefunden hat.

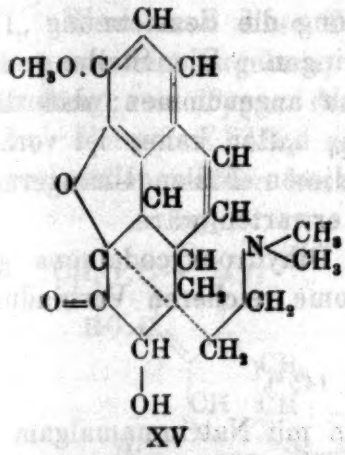
Das Dihydrooxycodeinon wurde dem Abbau nach Hofmann unterworfen. Bei der Digestion mit Jodmethyl unter Druck erfolgte die Bildung eines Jodmethylats von der Formel

$C_{18}H_{21}NO_4CH_3J$ (Zersetzungsp. 251°),

welches beim Erhitzen mit Kalilauge in des-N-Methyldihydrooxycodeinon von der Zusammensetzung

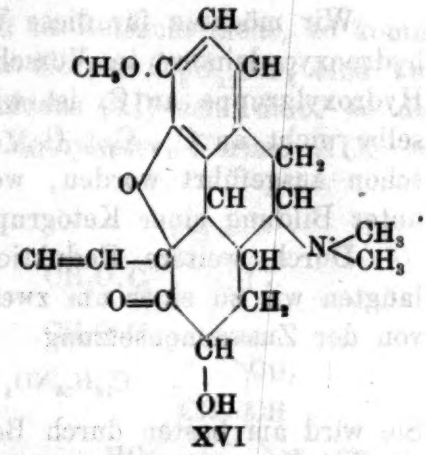
$C_{19}H_{23}NO_4$ (Schmp. 115°)

überging. Für die Konstitution desselben käme eine der beiden folgenden Formeln in Betracht (XV bzw. XVI):



XV

oder



XVI

des-N-Methyldihydrooxycodeinon addiert bereits in der Kälte ein weiteres Molekül Jodmethyl und geht in eine Verbindung von der Zusammensetzung

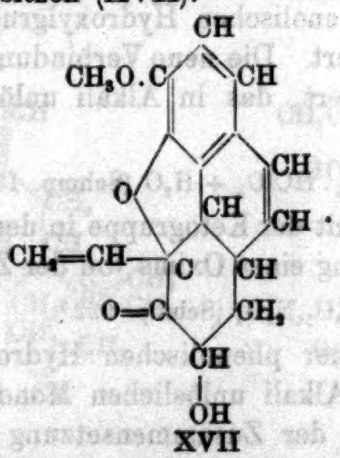
$C_{20}H_{26}NO_4J$ (Schmp. 255—256°)

über, welche beim Erhitzen mit Kalilauge unter Abspaltung von Trimethylamin und Jodwasserstoff eine stickstofffreie Verbindung von der Zusammensetzung

$C_{17}H_{16}O_4$ (Schmp. 214—215°)

lieferte. Eine Methoxylbestimmung ergab das Vorhandensein einer Methoxylgruppe. Mit Hydroxylamin wurde die Anwesenheit von nur einer Ketogruppe in dem Abbauprodukt nachgewiesen.[1])

Wenn man ferner berücksichtigt, daß die stickstofffreie Substanz in Alkali unlöslich ist, so dürfte sie vielleicht folgende Konfiguration besitzen (XVII):



XVII

[1]) Vergleiche die daraus gezogenen Schlüsse auf die Stellung der Hydroxylgruppe im Oxycodeinon auf S. 140.

Wir möchten für diese Verbindung die Bezeichnung „Dihydrooxycodeinon“ in Vorschlag bringen. Die Stellung der Hydroxylgruppe an $C_7$ ist willkürlich angenommen; daß dieselbe nicht an $C_9$, $C_{10}$, $C_{15}$ oder $C_{16}$ haften kann, ist vorher schon ausgeführt worden, weil in diesen Fällen Umlagerung unter Bildung einer Ketogruppe zu erwarten wäre.

Durch weitere Reduktion des Dihydrooxycodeinons gelangten wir zu einer um zwei H-Atome reicheren Verbindung von der Zusammensetzung

$$C_{18}H_{23}NO_4 \text{ (Schmp. 145°)}.$$

Sie wird am besten durch Behandeln mit Natriumamalgam in alkoholischer Lösung erhalten, bildet sich aber auch durch elektrolytische Reduktion an präparierten Bleielektroden und durch Einwirkung von amalgamiertem Zink in salzsaurer Lösung. Die Verbindung, welche um zwei Wasserstoffatome reicher als ihre Ausgangssubstanz ist, zeichnet sich durch Bildung gut krystallisierter Salze aus. Analysiert wurden das Chlorhydrat

$$C_{18}H_{23}NO_4 . HCl \text{ (Schmp. 310°)}$$

und das Perchlorat

$$C_{18}H_{23}NO_4 . HClO_4 \text{ (Schmp. 270°)}.$$

Sie löst sich leicht in fixen Alkalien auf und enthält demnach eine Phenolhydroxylgruppe, die bei der Reduktion durch Anlagerung von zwei Wasserstoffatomen an die Sauerstoffbrücke unter Sprengung derselben sich gebildet haben kann. Um die Anwesenheit dieser phenolischen Hydroxylgruppe zu beweisen, haben wir sie methyliert. Die neue Verbindung wurde in Form ihres Perchlorats isoliert, das in Alkali unlöslich ist und die Zusammensetzung

$$C_{19}H_{25}NO_4 . HClO_4 + H_2O \text{ (Schmp. 134°)}$$

besitzt. Die Anwesenheit der Ketogruppe in der Base $C_{18}H_{23}NO_4$ wurde durch die Bildung eines Oxims von der Zusammensetzung

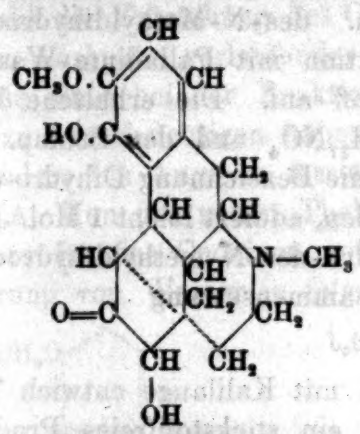
$$C_{18}H_{24}N_2O_4 \text{ (Schmp. 222°)},$$

das Vorhandensein einer phenolischen Hydroxylgruppe durch Darstellung einer in Alkali unlöslichen Monoacetylverbindung vom Schmp. 214° und der Zusammensetzung

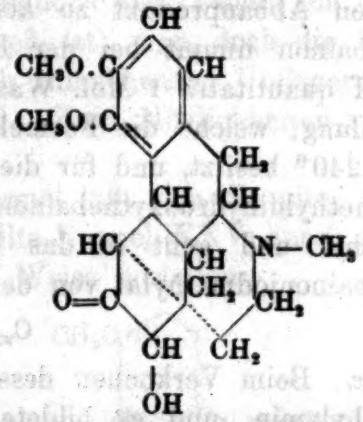
$$C_{20}H_{25}NO_5$$

nachgewiesen.

Wenn man diese Tatsachen in Betracht zieht, so kommt man zu dem Ergebnis, daß der Körper $C_{18}H_{23}NO_4$ eine Verbindung vom Typus des Thebainons (XI) sein muß, so daß ihm Formel XVIII, seinem Methylester Formel XIX zugeschrieben werden könnte.



Dihydrooxythebainon
XVIII



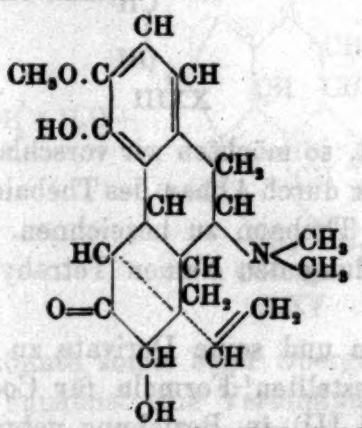
Dihydrooxythebainonmethyläther
XIX

Für die Verbindung $C_{18}H_{23}NO_4$ (XVIII) schlagen wir die Bezeichnung Dihydrooxythebainon vor.

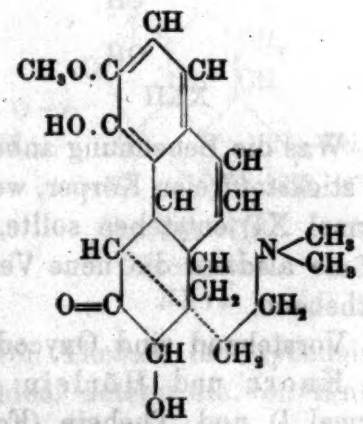
Das Dihydrooxythebainon wurde dem Abbau nach Hofmann unterworfen, welcher über das Dihydrooxythebainonjodmethylat von der Zusammensetzung

$C_{18}H_{22}NO_4CH_3J$ (Zersetzungsp. 210°)

zum des-N-Methyldihydrooxythebainon, $C_{19}H_{25}NO_4$ (Schmp. 243°), führte, für welches die beiden Formeln XX bzw. XXI in Betracht kämen.



des-N-Methyldihydrooxythebainon
XX



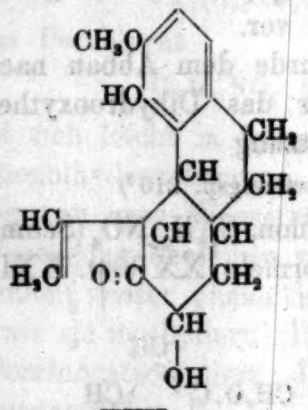
XXI

des-N-Methyldihydrooxythebainon vereinigt sich nochmals mit Jodmethyl zu einem harzigen Jodmethylat, das beim Verkochen mit Kali Trimethylamin abspaltete. Es glückte jedoch nicht, das stickstofffreie Spaltungsprodukt zu fassen.

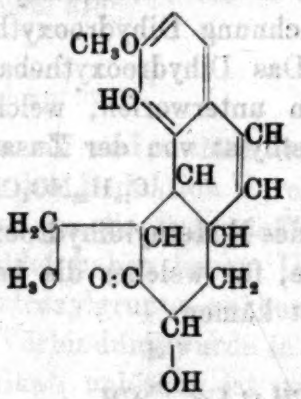
Dagegen gelang es, auf einem Umwege zu einem stickstofffreien Abbauprodukt zu kommen. des-N-Methyldihydrooxythebainon nimmt bei der Reduktion mit Palladium-Wasserstoff quantitativ 1 Mol. Wasserstoff auf. Die erhaltene Verbindung, welche die Formel $C_{19}H_{27}NO_4$ und den Schmp. 239 bis 240° besitzt, und für die wir die Bezeichnung Dihydro-des-N-methyldihydrooxythebainon wählen, addiert leicht 1 Mol. Jodmethyl und geht in das Dihydro-des-N-methyldihydrooxythebainonjodmethylat von der Zusammensetzung

$$C_{20}H_{30}NO_4J$$

über. Beim Verkochen desselben mit Kalilauge entwich Trimethylamin, und es bildete sich ein stickstofffreies Produkt von der Formel $C_{17}H_{20}O_4$ (Schmp. 143—144°), für welches die beiden Formeln XXII bzw. XXIII in Betracht kämen:




XXII



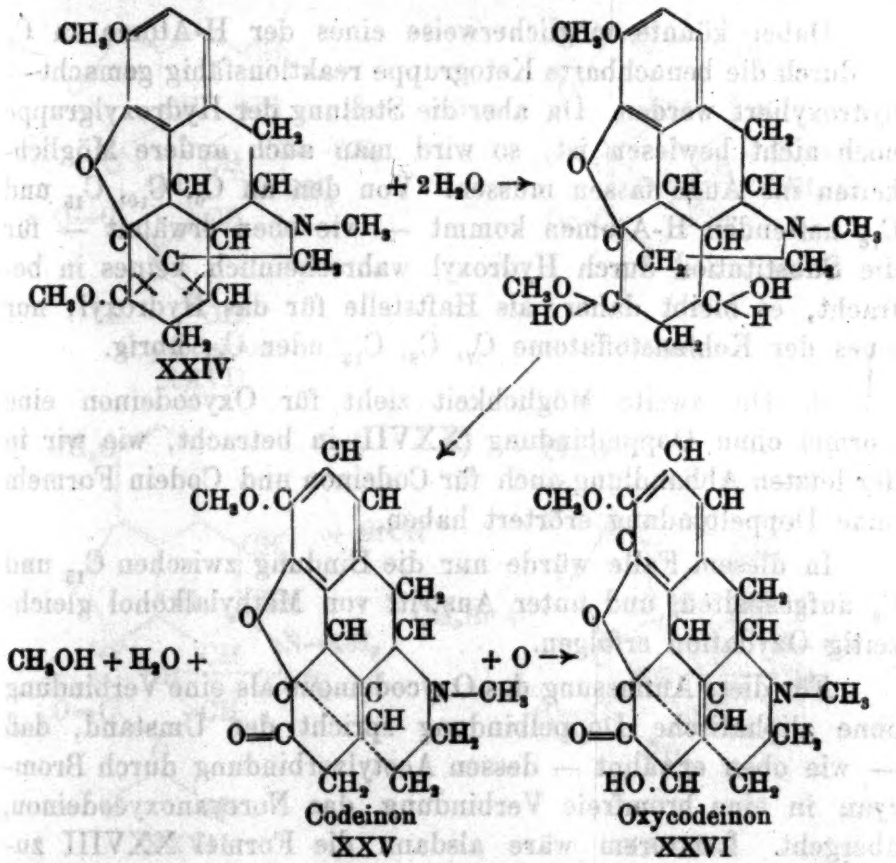

XXIII

Was die Benennung anbetrifft, so möchten wir vorschlagen, den stickstofffreien Körper, welcher durch Abbau des Thebainons (Formel XI) entstehen sollte, als Thebaon zu bezeichnen. Es bekäme alsdann die neue Verbindung den Namen Tetrahydrooxythebaon.

Vorstehend sind Oxycodeinon und seine Derivate zu den von Knorr und Hörlein aufgestellten Formeln für Codein (Formel I) und Thebain (Formel III) in Beziehung gebracht worden. Für diese Alkaloide haben wir in der fünften Ab-

handlung[1]) abgeänderte Formeln diskutiert, in denen keine aliphatischen Doppelbindungen vorhanden sind. Es entsteht somit die Frage, ob die Bildung des Oxycodeinons und seiner Abkömmlinge nicht auch mit den von uns vorgeschlagenen Formeln erklärlich ist. Hierzu ist zunächst zu bemerken, daß, obwohl die Entstehung des Oxycodeinons aus Thebain ein mit guter Ausbeute verlaufender Prozeß ist, man doch die Annahme einer bei der Reaktion sich vollziehenden Umlagerung mit zu berücksichtigen haben wird. Zwei Möglichkeiten sind besonders ins Auge zu fassen.

A. Von der neuen Thebainformel läßt sich die alte, von Knorr für das Codeinon aufgestellte Formel (XXV) durch Anlagerung von Wasser in folgender Weise herleiten:




Es könnte somit beim Übergang von Thebain in Oxycodeinon sich zunächst eine Verbindung bilden, welche die von Knorr

[1]) Ber. 49, 1292 (1916).

dem Codeinon zugeschriebene Formel (XXV) besitzt. Gleichzeitig könnte ein Wasserstoffatom zu Hydroxyl, unter Bildung von Oxycodeinon (XXVI), oxydiert werden. Man gelangt so zu derselben Formel für Oxycodeinon, wie sie (Formel VII) von der Knorrschen Thebainformel abgeleitet worden ist.

Das Wasserstoffsuperoxyd würde sich alsdann nicht, wie beim Übergang von Formel VI zu VII angenommen wurde, in Form von zwei Hydroxylgruppen an eine Doppelbindung $\Delta C_5 C_6$ anlagern, sondern lediglich als Oxydationsmittel wirken. Auf einen solchen auf Hydrolyse und Oxydation beruhenden Reaktionsverlauf weist der Umstand hin, daß das Oxycodeinon aus Thebain auch durch Einwirkung von Bichromat und Schwefelsäure entsteht.

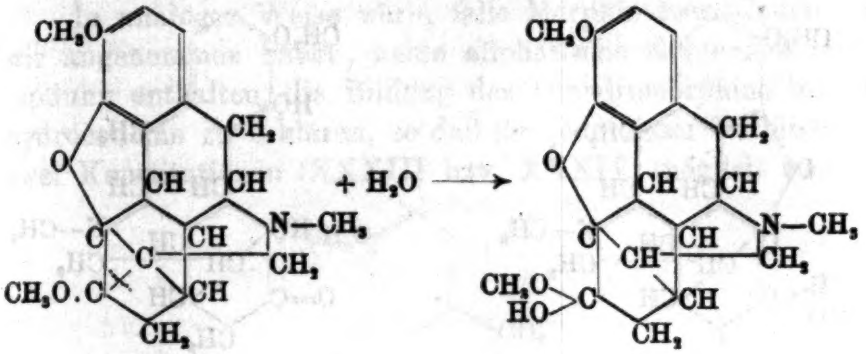
Dabei könnte möglicherweise eines der H-Atome an $C_7$ — durch die benachbarte Ketogruppe reaktionsfähig gemacht — hydroxyliert werden. Da aber die Stellung der Hydroxylgruppe noch nicht bewiesen ist, so wird man auch andere Möglichkeiten ins Auge fassen müssen. Von den an $C_9$, $C_{10}$, $C_{15}$ und $C_{16}$ haftenden H-Atomen kommt — wie oben erwähnt — für die Substitution durch Hydroxyl wahrscheinlich keines in betracht, es bleibt daher, als Haftstelle für das Hydroxyl, nur eines der Kohlenstoffatome $C_7$, $C_8$, $C_{13}$ oder $C_{14}$ übrig.

B. Die zweite Möglichkeit zieht für Oxycodeinon eine Formel ohne Doppelbindung (XXVII) in betracht, wie wir in der letzten Abhandlung auch für Codeinon und Codein Formeln ohne Doppelbindung erörtert haben.

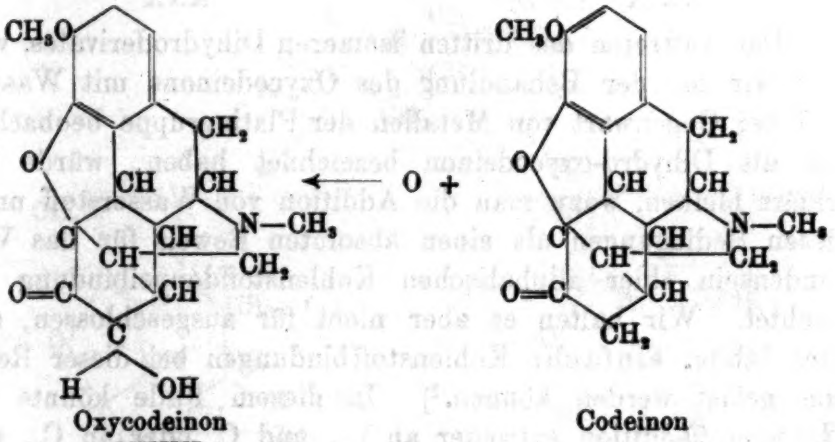
In diesem Falle würde nur die Bindung zwischen $C_{15}$ und $C_6$ aufgespalten, und unter Austritt von Methylalkohol gleichzeitig Oxydation erfolgen.

Für diese Auffassung des Oxycodeinons als eine Verbindung ohne aliphatische Doppelbindung spricht der Umstand, daß — wie oben erwähnt — dessen Acetylverbindung durch Bromcyan in eine bromfreie Verbindung, das Norcyanoxycodeinon, übergeht. Letzterem wäre alsdann die Formel XXVIII zuzuschreiben.

Bei Annahme der Formel XXVII für das Oxycodeinon erscheint dagegen das Auftreten von drei isomeren Dihydroderivaten auffällig; man sollte nur die Bildung von zweien er-



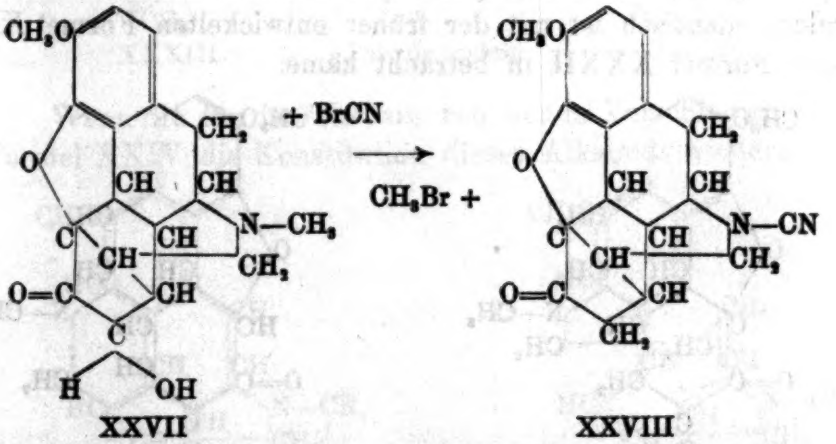
Thebain



Oxycodeinon

XXVII

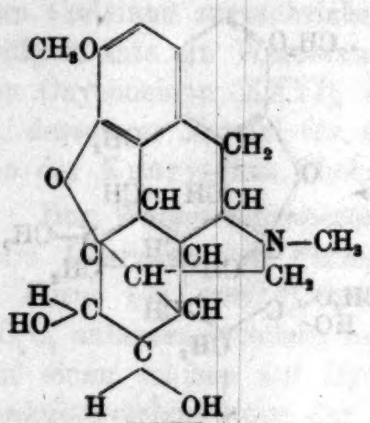
Codeinon



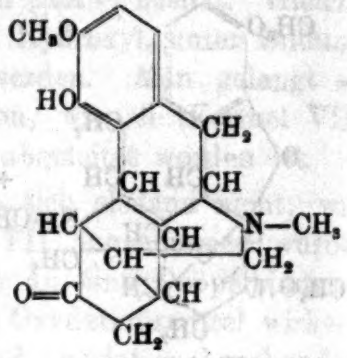
XXVII

XXVIII

warten, von denen eines — das Oxycodein (Formel XXIX) — durch Reduktion der Ketogruppe, das andere — als Oxythebainon bezeichnete (Formel XXX) — durch Lösung der Sauerstoffbrücke zustande kommen sollte.

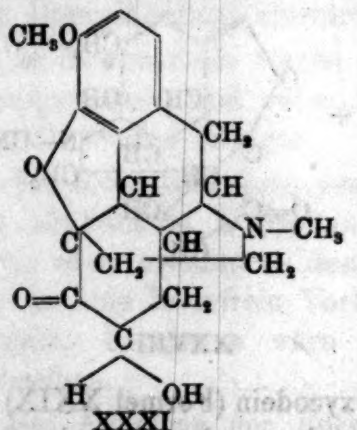


XXIX

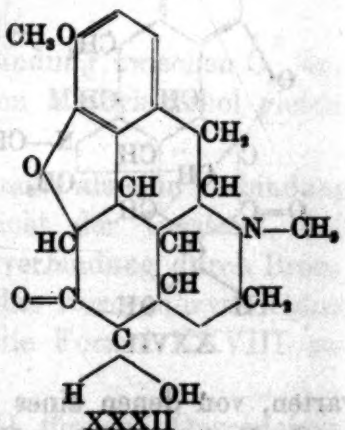


XXX

Das Auftreten des dritten isomeren Dihydroderivates, welches wir bei der Behandlung des Oxycodeinons mit Wasserstoff bei Gegenwart von Metallen der Platingruppe beobachtet und als Dihydro-oxycodeinon bezeichnet haben, würde unerklärt bleiben, wenn man die Addition von Wasserstoff unter diesen Bedingungen als einen absoluten Beweis für das Vorhandensein einer aliphatischen Kohlenstoffdoppelbindung betrachtet. Wir halten es aber nicht für ausgeschlossen, daß auch labile, einfache Kohlenstoffbindungen bei dieser Reaktion gelöst werden können.[1]) In diesem Falle könnte die Wasserstoffaddition entweder an $C_{15}$ und $C_8$ oder an $C_{15}$ und $C_5$ erfolgen, so daß für Dihydrooxycodeinon außer Formel XXXI, welche identisch ist mit der früher entwickelten Formel XIII, auch Formel XXXII in betracht käme.



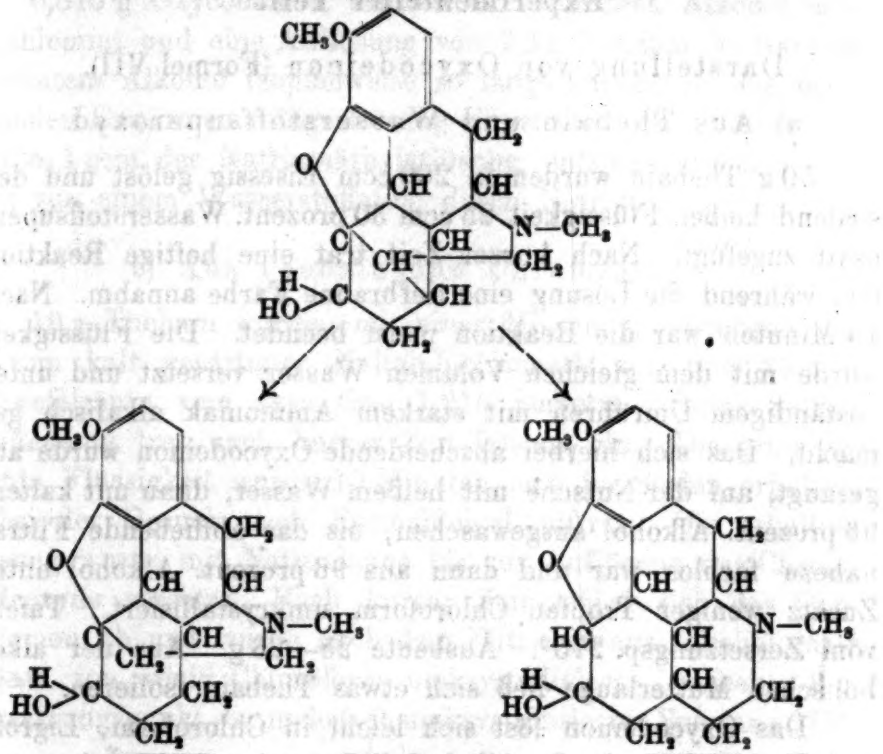
XXXI



XXXII

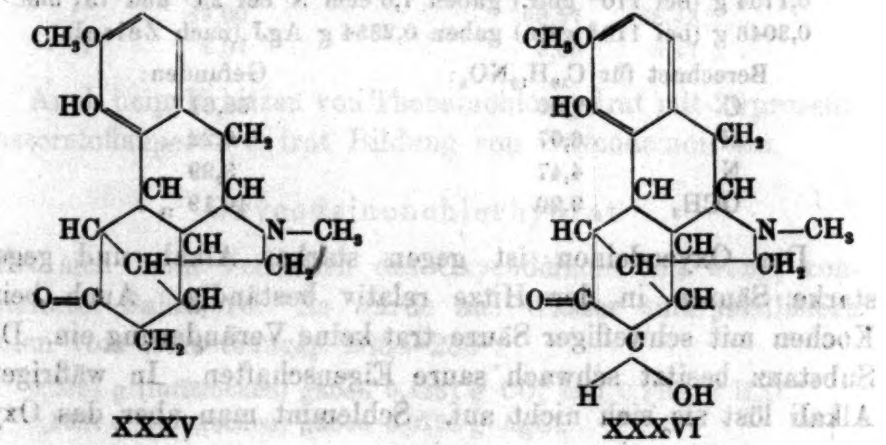
[1]) Beim Phenyldihydrothebain haben wir die Lösung einer einfachen Bindung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff bei der Behandlung mit Wasserstoff und colloidalem Palladium beobachtet, vgl. Ber. 49, 1299 (1916).

In analoger Weise wäre, falls Morphin bzw. Codein, wie wir angenommen haben, keine aliphatische Kohlenstoffdoppelbindung enthalten, die Bildung des Dihydromorphins bzw. Dihydrocodeins zu erklären, so daß für jede dieser Verbindungen zwei Konstitutionen (XXXIII bzw. XXXIV) möglich wären.



XXXIII Dihydrocodein XXXIV

Wenn die für das Thebain von uns in Vorschlag gebrachte Formel XXIV die Konstitution dieses Alkaloids wiedergibt, so



XXXV XXXVI

wäre auch für das Thebainon, außer der Formel XI, noch die Formel XXXV und für Oxythebainon, außer Formel XII, die Formel XXXVI in Betracht zu ziehen.

## Experimenteller Teil.

### Darstellung von Oxycodeinon (Formel VII).

#### a) Aus Thebain und Wasserstoffsuperoxyd.

50 g Thebain wurden in 200 ccm Eisessig gelöst und der siedend heißen Flüssigkeit 25 ccm 30 prozent. Wasserstoffsuperoxyd zugefügt. Nach kurzer Zeit trat eine heftige Reaktion ein, während die Lösung eine tiefbraune Farbe annahm. Nach 15 Minuten war die Reaktion meist beendet. Die Flüssigkeit wurde mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt und unter beständigem Umrühren mit starkem Ammoniak alkalisch gemacht. Das sich hierbei abscheidende Oxycodeinon wurde abgesaugt, auf der Nutsche mit heißem Wasser, dann mit kaltem 96 prozent. Alkohol ausgewaschen, bis das abfließende Filtrat nahezu farblos war und dann aus 96 prozent. Alkohol unter Zusatz weniger Tropfen Chloroform umkrystallisiert. Tafeln vom Zersetzungsp. 275°. Ausbeute 25—28 g. Aus der alkoholischen Mutterlauge ließ sich etwas Thebain isolieren.

Das Oxycodeinon löst sich leicht in Chloroform, Ligroin und Essigester auf. In Alkohol ist es schwer, in Äther und in Wasser unlöslich.

0,1654 g (bei 110° getr.) gaben 0,4162 g $CO_2$ und 0,0926 g $H_2O$.
0,1754 g (bei 110° getr.) gaben 7,0 ccm N bei 23° und 757 mm.
0,3046 g (bei 110° getr.) gaben 0,2354 g AgJ (nach Zeisel).

| Berechnet für $C_{18}H_{19}NO_4$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 69,00 | 68,61 % |
| H | 6,07 | 6,22 „ |
| N | 4,47 | 3,99 „ |
| $OCH_3$ | 9,90 | 10,19 „ . |

Das Oxycodeinon ist gegen starkes Alkali und gegen starke Säuren in der Hitze relativ beständig. Auch beim Kochen mit schwefliger Säure trat keine Veränderung ein. Die Substanz besitzt schwach saure Eigenschaften. In wäßrigem Alkali löst sie sich nicht auf. Schlemmt man aber das Oxy-

codeinon in Alkohol auf und versetzt die alkoholische Suspension mit starker Kalilauge (1 : 1), so tritt bei gelindem Erwärmen Lösung ein. Die alkoholische Lösung schied beim Eindampfen das Kaliumsalz als Öl ab, das bei Zugabe von Wasser das Ausgangsmaterial zurücklieferte.

0,315 g Oxycodeinon wurden in 99 prozent. Alkohol aufgeschlemmt und eine Auflösung von 2,3 g Natrium in 100 ccm absolutem Alkohol tropfenweise so lange zugegeben, bis beim gelinden Erwärmen völlige Lösung eingetreten war. Verbraucht wurde 1 ccm der Natriumäthylatlösung, entsprechend dem Ersatz von einem Wasserstoffatom durch Natrium.

### b) Aus Thebain und Chromsäure.

10 g Thebain wurden mit einer Mischung, bestehend aus 20 ccm kalt gesättigter Kaliumbichromatlösung und 20 ccm Schwefelsäure vom spez. Gew. 1,215 versetzt. Unter Selbsterwärmung trat nach kurzer Zeit Lösung ein. Die grün gefärbte Flüssigkeit wurde 10 Minuten lang im Sieden erhalten, wobei der Geruch nach Formaldehyd auftrat. Die erkaltete Lösung wurde mit Natronlauge bis zur Auflösung des Chromhydroxyds versetzt. Nach kurzer Zeit schied sich das Oxycodeinon ab und wurde nach dem Filtrieren aus Alkohol unter Zusatz von wenig Chloroform umkrystallisiert. Ausbeute 3 g. Zersetzungspunkt der mehrfach umkrystallisierten Substanz 275°.

I. 0,2384 g (bei 110° getr.) gaben 0,5994 g $CO_2$ und 0,1289 g $H_2O$.
II. 0,1852 g (bei 110° getr.) gaben 0,4651 g $CO_2$ und 0,1079 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{18}H_{19}NO_4$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 69,00 | 68,57 | 68,48 % |
| H | 6,07 | 6,00 | 6,47 „ . |

Auch beim Erhitzen von Thebainchlorhydrat mit 20prozent. Wasserstoffsuperoxyd trat Bildung von Oxycodeinon ein.

### Oxycodeinonchlorhydrat

bildet sich beim Verreiben des Oxycodeinons mit wenig konzentrierter Salzsäure. Es wurde aus Wasser umkrystallisiert. Säulen vom Zersetzungsp. 285—286°.

0,2027 g (lufttrocken) gaben 0,4381 g $CO_2$ und 0,1183 g $H_2O$.
0,1631 g (lufttrocken) gaben 0,0728 g AgCl.

| Berechnet für $C_{18}H_{19}NO_4 . HCl + H_2O$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 58,77 | 58,95 % |
| H | 5,98 | 6,4 „ |
| Cl | 9,66 | 11,0 „ . |

Das spezifische Drehungsvermögen der Substanz in wäßriger Lösung beträgt: $\alpha_D = -149,7°$.

$c = 2,502$, $l = 2,2$ dm, $t = 20°$, $\alpha = -80,60°$.

## Oxycodeinonoxim.

Das Oxim entstand beim Erwärmen des Oxycodeinons mit Hydroxylaminchloridlösung. Nach 12stündigem Stehen wurde die Flüssigkeit bis zur alkalischen Reaktion mit Sodalösung versetzt, das abgeschiedene Oxim abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute quantitativ. Sechsseitige Säulen vom Zersetzungsp. 279—280°. Das Oxim war in Wasser schwer, in Natronlauge leicht löslich. Aus der alkalischen Lösung schied es sich auf Zusatz von Chlorammonium unverändert ab.

I. 0,1392 g gaben 0,3356 g $CO_2$ und 0,0780 g $H_2O$.
0,1456 g gaben 11,0 ccm N bei 27° und 760 mm.
II. 0,1438 g gaben 0,3477 g $CO_2$ und 0,0798 g $H_2O$.
0,0920 g gaben 7,0 ccm N bei 23° und 758 mm.
III. 0,1826 g gaben 0,4375 g $CO_2$ und 0,0923 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{18}H_{20}N_2O_4$: | Gefunden: I. | II. | III. |
|---|---|---|---|---|
| C | 65,85 | 65,75 | 65,93 | 65,34 % |
| H | 6,09 | 5,86 | 6,20 | 5,65 „ |
| N | 8,53 | 8,34 | 8,51 | — „ . |

Das Oxycodeinonoxim erwies sich im Schmelzpunkt, in der Krystallform und in der Analyse als völlig identisch mit dem Oxim, das M. Freund[1]) durch Kochen von Bromcodeinon mit Hydroxylaminchlorhydrat erhielt. Zur weiteren Identifizierung wurden beide Oxime mit wenig Essigsäureanhydridlösung gekocht, die Lösung mit Alkohol zersetzt und mit Sodalösung alkalisch gemacht. Die sich abscheidenden Acetylverbindungen wurden aus Alkohol umkrystallisiert und zeigten in beiden Fällen unter dem Mikroskop kleine Stäbchen, die bei 214° unter Zersetzung schmolzen. Beide Acetylverbindungen waren in Natronlauge unlöslich.

[1]) Ber. 39, 844 (1906).

### Oxycodeinonjodmethylat.

Zur Herstellung des Jodmethylats wurde das Oxycodeinon in Chloroform gelöst, dieser Lösung etwas mehr als die berechnete Menge Jodmethyl zugefügt und im Einschlußrohr 4 Stunden lang unter Druck bei 100° erhitzt. Das nahezu quantitativ entstandene Jodmethylat löste sich in Eisessig und in Alkohol auf. Aus letzterem Lösungsmittel krystallisierte es in Form kleiner Prismen vom Zersetzungsp. 247°.

0,1542 g (bei 110° getr.) gaben 0,2846 g $CO_2$ und 0,0690 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{19}H_{22}NO_4J$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 50,11 | 50,33 % |
| H | 4,83 | 4,97 „ . |

### des-N-Methyloxycodeinon.

Wird Oxycodeinonjodmethylat mit starker Natriumäthylatlösung auf dem Wasserbade erwärmt, so geht es in Lösung. Die klare Flüssigkeit wurde mit dem doppelten Volumen Wasser versetzt und nach Zugabe von Ammoniumchloridlösung mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Chloroforms blieb eine braune, zähflüssige Masse zurück, welche weder Neigung zur Krystallisation zeigte, noch krystallisierte Salze lieferte.

### des-N-Methyloxycodeinonjodmethylat.

Die zähflüssige des-Base, in wenig Alkohol gelöst, addiert Jodmethyl bereits in der Kälte quantitativ. Das Jodmethylat löst sich in Wasser und in Alkohol in der Hitze auf und krystallisiert aus beiden Lösungsmitteln. Die Krystallisation aus Alkohol ergab kleine Blättchen, die sich bei 267° zersetzten.

7,235 mg gaben 13,400 mg $CO_2$ und 3,625 mg $H_2O$.

| Berechnet für $C_{20}H_{24}NO_4J$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 51,06 | 50,52 % |
| H | 5,31 | 5,56 „ . |

Das Jodmethylat löste sich in Natronlauge auf und schied sich auf Zusatz von Salzsäure unverändert ab. Kochte man das Jodmethylat mit starker Natronlauge oder mit Natriumäthylatlösung, so trat eine reichliche Abspaltung von Trimethyl-

amin ein. Alle Versuche, den stickstofffreien Körper zu fassen, scheiterten an seiner leichten Zersetzbarkeit.

### Acetyloxycodeinon.

10 g Oxycodeinon wurden mit 20 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid 5 Minuten lang unter Rückfluß gekocht. Die klare Lösung wurde mit Wasser zersetzt und dann mit Ammoniak gefällt. Hierbei schied sich die Acetylbase in Form einer zähflüssigen, braunen Masse ab, die nach kurzer Zeit fest und krystallinisch wurde. Aus 96 prozent. Alkohol umkrystallisiert, wurden langgestreckte Tafeln vom Schmp. 185 bis 186° erhalten. Ausbeute 9 g.

0,1230 g (bei 125° getr.) gaben 0,3027 g $CO_2$ und 0,0699 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{20}H_{21}NO_5$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 67,60 | 67,12 % |
| H | 5,91 | 6,31 „ . |

Erhitzte man das Oxycodeinon mit Essigsäureanhydridlösung unter Druck auf 180°, so war nach 5 Stunden der größte Teil der Substanz verharzt. Die Lösung wurde abdestilliert, der übergegangene Anteil mit Wasser zersetzt und mit Natronlauge alkalisch gemacht. Beim Erhitzen der alkalischen Flüssigkeit trat keine Aminentwicklung ein.

Das Acetyloxycodeinonchlorhydrat bildet sich beim Verreiben der Acetylbase mit wenig verdünnter Salzsäure. Es krystallisiert aus Wasser in kleinen Stäbchen vom Zersetzungspunkt 258°.

0,1425 g (bei 125° getr.) gaben 0,3189 g $CO_2$ und 0,0741 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{20}H_{21}NO_5.HCl$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 61,46 | 61,05 % |
| H | 5,63 | 5,78 „ . |

### Acetyloxycodeinonoxim.

Die Acetylbase wurde mit salzsaurer Hydroxylaminlösung mäßig erwärmt, bis Lösung eintrat; nach halbstündigem Stehen fiel auf Zusatz von Sodalösung das Oxim aus, das abfiltriert und aus Alkohol unter Zusatz von wenig Wasser umkrystallisiert wurde. Kleine Prismen vom Schmp. 148° (vorher sinternd). In Alkali unlöslich. Da das Oxim sich beim Trocknen auf 90° bereits zersetzte, wurde es lufttrocken zur Analyse gebracht.

0,1628 g (lufttrocken) gaben 0,3672 g $CO_2$ und 0,0906 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{20}H_{22}N_2O_5 + H_2O$: | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 61,85 | 61,51 % |
| H | 6,18 | 6,18 „ . |

## Cyan-noroxycodeinon (Formel VIII).

3 g Acetyloxycodeinon wurden mit 5 g frisch bereitetem Bromcyan im Reagensglase 2—3 Minuten lang auf 100° erwärmt. Die Masse verflüssigte sich nach kurzer Zeit und geriet ins Sieden. Nach halbstündigem Stehen trat Krystallisation der dickflüssigen Masse ein. Das überschüssige Bromcyan wurde durch Verreiben des Krystallbreies mit kaltem Alkohol entfernt, die Krystalle wurden abfiltriert, auf Ton gepreßt und aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Tafeln vom Schmp. 255°. Auch aus Eisessig krystallisiert das Cyan-noroxycodeinon in gut ausgebildeten Tafeln. Ausbeute 2,5 g.

I. 0,1220 g (bei 110° getr.) gaben 0,2990 g $CO_2$ und 0,0562 g $H_2O$.
II. 0,1208 g (bei 110° getr.) gaben 0,2956 g $CO_2$ und 0,0548 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{18}H_{16}N_2O_4$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 66,66 | 66,83 | 66,74 % |
| H | 4,93 | 5,15 | 5,08 „ . |

Die neue Verbindung, deren Analysenwerte auf eine Abspaltung der Acetylgruppe hinweisen, besitzt schwach basischen Charakter. Sie löste sich nur in ganz konzentrierter Salzsäure auf und wurde durch Wasser wieder ausgefällt. In wäßriger Natronlauge war sie unlöslich, in alkoholischer dagegen löslich.

Mit Hydroxylaminchlorhydratlösung entstand ein Oximchlorhydrat, das mit Sodalösung das freie Oxim abschied. Das Oxim war in verdünnter Natronlauge löslich und fiel auf Zusatz von Ammoniumchloridlösung wieder aus.

## Benzoyloxycodeinon.

2 g reines Oxycodeinon wurden mit 5 g Benzoesäureanhydrid 5 Minuten lang bei einer Temperatur von 150° zusammengeschmolzen. Die flüssige Schmelze wurde nach dem Erkalten in Äther gegossen, wobei sich die Benzoylbase krystallinisch abschied. Sie wurde abfiltriert und aus Alkohol

umkrystallisiert. Ausbeute quantitativ. Säulen vom Schmp. 245—247°.

I. 20,205 mg gaben 53,505 mg $CO_2$ und 10,870 mg $H_2O$.
0,2538 g gaben 7,5 ccm N bei 22° und 754 mm.
II. 20,210 mg gaben 53,400 mg $CO_2$ und 10,585 mg $H_2O$.
0,2380 g gaben 7 ccm N bei 20° und 753 mm.
III. 0,1598 g gaben 0,4229 g $CO_2$ und 0,0881 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{25}H_{23}NO_5$: | Gefunden: I. | II. | III. |
|---|---|---|---|---|
| C | 71,94 | 72,23 | 72,07 | 72,18 % |
| H | 5,51 | 5,97 | 5,81 | 5,82 „ |
| N | 3,35 | 3,39 | 3,4 | — „ |

Mit verdünnter Salzsäure entstand ein aus Wasser und aus Alkohol krystallisierendes Chlorhydrat.

### Oxycodeinonoxydpikrat (Formel IX).

3 g reines Oxycodeinon wurden mit 10 ccm 30 prozent. Wasserstoffsuperoxyd erwärmt, bis unter Schäumen vollständige Lösung eintrat. Die Lösung wurde dann mit wäßriger Pikrinsäurelösung versetzt, das entstandene Pikrat abfiltriert, mit Alkohol und dann mit Äther gewaschen, und aus Eisessig umkrystallisiert. Kleine rhombische Krystalle vom Zersetzungsp. 187—188°.

0,0987 g (bei 110° getr.) gaben 8,4 ccm N bei 16° und 749 mm.

| Berechnet für $C_{18}H_{19}NO_5 . C_6H_2(NO_2)_3OH$: | Gefunden: |
|---|---|
| N 9,82 | 9,90 %. |

Das Reaktionsprodukt von Oxycodeinon mit Wasserstoffsuperoxyd wurde mit wäßriger schwefliger Säure gekocht und dann mit Ammoniak alkalisch gemacht. Die ausgeschiedene Base erwies sich als Oxycodeinon.

### Oxycodein (Formel X).

Zur Darstellung des Oxycodeins wurden 15 g Oxycodeinon in 100 ccm 85 prozent. Ameisensäure gelöst, in diese Lösung 20 g Zinkstaub eingetragen und die Reaktion bis zur Beendigung sich selbst überlassen. Alsdann wurde vom Zinkstaub abfiltriert und das klare Filtrat mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt. Die Lösung wurde hierauf so lange mit starkem Ammoniak versetzt, bis das zunächst ent-

standene Zinkhydroxyd sich gelöst hatte. Dann wurde die Flüssigkeit mit Chloroform extrahiert und der getrocknete Chloroformauszug verdunstet. Es hinterblieb ein braun gefärbtes Öl, das beim Anreiben mit Alkohol Krystalle abschied. Die Ausbeute betrug 7 g. Die neue Substanz erwies sich in Alkohol als nahezu unlöslich. Sie wurde aus einem Gemisch von Chloroform und Alkohol in Form prismatischer Stäbchen rein erhalten, die bei 293° schmolzen.

0,1214 g (bei 130° getr.) gaben 0,3052 g $CO_2$ und 0,0710 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_4$: | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 68,57 | 68,57 % |
| H | 6,66 | 6,54 „ . |

Das spezifische Drehungsvermögen der Substanz in verdünnt essigsaurer Lösung beträgt: $\alpha_D = -119{,}5°$.

$c = 2{,}065$, $l = 2{,}2$ dm, $t = 20°$, $\alpha = -5{,}43°$.

Das Oxycodein war in Natronlauge unlöslich, mit verdünnter Salzsäure entstand ein krystallisiertes Chlorhydrat. Mit Bromwasserstoffsäure entstand ein aus Wasser in Warzen krystallisierendes Bromhydrat, das sich gegen 290° zersetzte.

I. 0,2291 g gaben 0,1096 g AgBr.
II. 0,1871 g gaben 0,0875 g AgBr.

| | Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_4HBr$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| Br | 20,18 | 20,36 | 19,90 % . |

Mit Hydroxylamin konnte kein Oxim erhalten werden.

## Monoacetyloxycodein.

Oxycodein vom Schmp. 293° wurde mit Essigsäureanhydrid einige Zeit lang gekocht und dann das überschüssige Anhydrid mit Wasser zersetzt. Es schied sich nach Zusatz von Ammoniak die Acetylbase fest ab. Sie wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute quantitativ. Weiße Blättchen, vom Zersetzungsp. 283°.

I. 0,1180 g gaben 0,2920 g $CO_2$ und 0,0684 g $H_2O$.
II. 20,685 mg gaben 51,420 mg $CO_2$ und 12,185 mg $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{20}H_{23}NO_5$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 67,22 | 67,48 | 67,79 % |
| H | 6,44 | 6,49 | 6,54 „ . |

## Dehydrothebain.

Freund und Speyer[1]) fanden, daß das Thebain beim Erwärmen mit 30 prozent. Wasserstoffsuperoxyd in einen Körper vom Typus der Aminoxyde von der Formel $C_{19}H_{21}NO_4$ übergeht. Bei längerem Erhitzen mit Wasserstoffsuperoxyd wurde nun eine kleine Menge eines gelben Produktes isoliert, dessen Analyse auf die Formel $C_{19}H_{19}NO_3$ stimmte. Diese Verbindung wurde folgendermaßen hergestellt.

5 g Thebain wurden mit 10 ccm 30 prozent. Wasserstoffsuperoxyd auf dem Wasserbade bis zur Beendigung der unter Schäumen vor sich gehenden Reaktion erhitzt. Die so erhaltene rotbraune Flüssigkeit wurde noch 3 Minuten im leichten Sieden erhalten und dann mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt. Nach Zusatz von 40 prozent. Natronlauge schied sich ein Öl ab, das in Chloroform geschüttelt wurde. Beim Verdunsten der Chloroformlösung hinterblieb ein dickes Öl, das beim Anreiben mit Alkohol eine kleine Menge eines gelben, krystallisierten Körpers abschied. Aus wenig Alkohol umkrystallisiert, wurden gut ausgebildete Prismen vom Schmp. 178—180° erhalten.

I. 0,2160 g (bei 110° getr.) gaben 0,5871 g $CO_2$ und 0,1061 g $H_2O$
II. 0,1903 g (bei 110° getr.) gaben 0,5162 g $CO_2$ und 0,1111 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{19}H_{19}NO_3$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 73,78 | 74,12 | 73,96 % |
| H | 6,14 | 5,45 | 6,48 „ . |

Das Dehydrothebain löste sich mit tiefroter Farbe in verdünnten Säuren auf und schied sich auf Zusatz von Soda, Ammoniak und fixen Alkalien unverändert wieder ab. Im Dehydrothebain sind noch beide Methoxylgruppen vorhanden, wie aus nachfolgender Methoxylbestimmung hervorgeht.

0,1362 g (bei 110° getr.) gaben 0,1978 g AgJ.

| Berechnet für $C_{19}H_{19}NO_3$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| $OCH_3$ | 20,06 | 19,16 % . |

[1]) Ber. 43, 3310 (1910).

### Dehydrothebainjodmethylat.

Das Jodmethylat bildete sich quantitativ durch Vereinigung der Base mit Jodmethyl unter Druck. Aus Alkohol umkrystallisiert, wurden Tafeln vom Zersetzungsp. 177° erhalten.

I. 6,510 mg gaben 12,75 mg $CO_2$ und 3,00 mg $H_2O$.
II. 7,630 mg gaben 14,93 mg $CO_2$ und 3,50 mg $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{19}H_{19}NO_3.CH_3J$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 53,21 | 53,41 | 53,36 % |
| H | 4,87 | 5,12 | 5,09 „ . |

### Oxythebainonchlorhydrat (Formel XII).

Als Ausgangsmaterial diente das Oxycodeinon. 10 g davon wurden mit 30 g Stannochlorid und 70 g starker Salzsäure (vom spez. Gew. 1,19) 3 Stunden lang unter Druck auf 100° erhitzt. Der Bombeninhalt wurde mit Wasser in Lösung gebracht und so viel starke Natronlauge hinzugegeben, bis das ausgeschiedene Stannohydroxyd sich wieder im Überschuß der Natronlauge löste. Die stark alkalische Flüssigkeit wurde alsdann mit Chloroform erschöpfend extrahiert und die Chloroformlösung verdunstet. Sie hinterließ ein dickes, gelbes Öl, das beim Anreiben mit Salzsäure ein Chlorhydrat lieferte. Es wurde aus Wasser umkrystallisiert. Derbe Säulen, deren Zersetzungspunkt oberhalb 280° lag. Die Ausbeuten an Oxythebainonchlorhydrat waren so gering, daß von einer weiteren Untersuchung dieses Körpers Abstand genommen werden mußte.

Die Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab das Vorhandensein einer Methoxylgruppe.

0,1312 g gaben 0,2964 g $CO_2$ und 0,0769 g $H_2O$.
0,2098 g gaben 0,1384 g AgJ (nach Zeisel).

| Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_4.HCl$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 61,45 | 61,62 % |
| H | 6,31 | 6,51 „ |
| $OCH_3$ | 8,82 | 8,70 „ . |

Aus dem reinen Chlorhydrat schied sich die freie Base nach Zusatz von Ammoniak in Flocken ab, die sich mit gelber Farbe in Natronlauge lösten.

### Oxythebainonoxim.

Versetzte man die wäßrige Lösung des Chlorhydrats mit Hydroxylaminchloridlösung, so schied sich nach Zusatz von Sodalösung das Oxim in Flocken ab. Es wurde in Chloroform geschüttelt. Die Chloroformlösung hinterließ nach dem Verdunsten ein rotgelbes Öl, das beim Anreiben mit wenig Alkohol krystallisierte. Die Krystalle wurden auf Ton gepreßt und aus Alkohol umkrystallisiert. Säulen vom Zersetzungspunkt 255°.

0,1116 g gaben 0,2683 g $CO_2$ und 0,0700 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{18}H_{22}N_2O_4$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 65,41 | 65,60 % |
| H | 6,71 | 7,22 „ . |

Das Oxim war in Natronlauge leicht löslich.

### Dihydrooxycodeinon (Formel XIII).

Zur Herstellung des Dihydrooxycodeinons wurden 25 g Oxycodeinon in 100 ccm 10 prozent. Essigsäure gelöst und diese Lösung mit 0,2 g Palladiumchlorürlösung in einer Wasserstoffatmosphäre bis zur Sättigung geschüttelt. Im ganzen wurden 1780 ccm Wasserstoff verbraucht, was auf eine Aufnahme von 2 Atomen Wasserstoff schließen läßt. Diese Lösung wurde zwecks Ausflockung des Palladiums mit etwas Chlorammoniumlösung versetzt, hierauf gekocht und nach dem Abfiltrieren des Palladiums mit Ammoniak gefällt. Das Dihydrooxycodeinon fiel sofort krystallinisch aus; es wurde abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Langgestreckte ausgezackte Säulen vom Schmp. 218—220°. Ausbeute 22 g.

0,1400 g gaben 0,3498 g $CO_2$ und 0,0870 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_4$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 68,57 | 68,12 % |
| H | 6,66 | 6,95 „ . |

Die gleiche Reduktionsbase entstand auch durch Kochen des Oxycodeinons mit Natriumhydrosulfitlösung. Zu diesem Zwecke wurden 5 g Oxycodeinon mit einer Hydrosulfitlösung (10 g Natriumhydrosulfit in 30 ccm Wasser) so lange gekocht,

bis Lösung eintrat. Die klare Flüssigkeit wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht, wobei das Dihydrooxycodeinon sofort krystallinisch ausfiel. Ausbeute 3 g. Aus Alkohol umkrystallisiert, wurden langgestreckte Säulen vom Schmp. 218 bis 220° erhalten.

0,1458 g gaben 0,3640 g $CO_2$ und 0,0915 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_4$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 68,57 | 68,09 % |
| H | 6,66 | 7,02 „ . |

Das spezifische Drehungsvermögen des Dihydrooxycodeinonchlorhydrats in wäßriger Lösung beträgt: $\alpha_D = -125{,}2$.

$c = 2{,}527$, $l = 2{,}2$ dm, $t = 20°$, $\alpha = -6{,}96°$.

Das Dihydrooxycodeinon ist in Natronlauge, Ammoniak und in Sodalösung unlöslich. Mit wenig alkoholischer Salzsäure verrieben, bildet sich ein Chlorhydrat, das aus Wasser in langgestreckten Säulen krystallisierte und den Schmp. 268 bis 270° aufwies.

### Dihydrooxycodeinonjodhydrat.

Das Jodhydrat bildete sich beim Versetzen einer wäßrigen Lösung des Chlorhydrats mit Jodkaliumlösung. Es wurde, aus Wasser umkrystallisiert, in langgestreckten Säulen erhalten. Schmp. 189—190°.

I. 0,1516 g gaben 0,2674 g $CO_2$ und 0,0740 g $H_2O$.
0,2306 g gaben 0,1172 g AgJ (nach Zeisel).
II. 0,1514 g gaben 0,2662 g $CO_2$ und 0,0718 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_4$.HJ: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 48,76 | 48,10 | 47,95 % |
| H | 4,96 | 5,4 | 5,3 „ |
| $OCH_3$ | 6,99 | 6,70 | — „ . |

### Dihydrooxycodeinonoximchlorhydrat.

Kocht man das Dihydrooxycodeinon nur kurze Zeit mit einer wäßrigen Hydroxylaminchlorhydratlösung, so krystallisiert das Oximchlorhydrat nach dem Erkalten der Lösung aus. Aus Wasser gereinigt, zeigt es unter dem Mikroskop Stäbchen vom Zersetzungsp. 275—278°.

0,1422 g (bei 110° getr.) gaben 0,3046 g $CO_2$ und 0,0898 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{18}H_{22}N_2O_4.HCl$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 58,93 | 58,42 % |
| H | 6,27 | 7,00 „ . |

Eine wäßrige Lösung des Chlorhydrats schied auf Zusatz von Ammoniak die Base in Flocken ab. Das Oxim war in Natronlauge leicht löslich. Aus der natronalkalischen Lösung wurde mit Ammoniumchloridlösung das freie Oxim wieder ausgefällt. In Alkohol und in Äther löste es sich spielend leicht. Auf seine Reindarstellung wurde verzichtet.

## Tautomeres Dihydrooxycodeinon.

Erhitzt man Dihydrooxycodeinon nur kurze Zeit in alkoholischer Lösung mit Natriumamalgam, so bildet sich ein tautomeres Dihydrooxycodeinon. Zwecks Herstellung dieser Verbindung wurden 5 g Dihydrooxycodeinon in 60 ccm 96prozent. Alkohol aufgeschlemmt und dann 7 g 4prozent. Natriumamalgam in diese alkoholische Suspension eingetragen. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade löst sich das Dihydrooxycodeinon langsam in dem Alkohol auf. War vollkommene Lösung eingetreten, so wurde die erkaltete Lösung mit 20 ccm Wasser versetzt und vom Natriumamalgam abgegossen. Nach kurzer Zeit krystallisiert das tautomere Dihydrooxycodeinon in kleinen Blättchen aus, die abfiltriert und aus wenig Alkohol umkrystallisiert wurden. Stark lichtbrechende, schuppenartige Blättchen vom Schmp. 219—220°.

I. 0,1276 g gaben 0,3202 g $CO_2$ und 0,0746 g $H_2O$.
II. 0,1092 g gaben 0,2750 g $CO_2$ und 0,0648 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_4$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 68,57 | 68,42 | 68,68 % |
| H | 6,66 | 6,54 | 6,64 „ . |

Das tautomere Dihydrooxycodeinon ist in der Krystallform und in der leichteren Löslichkeit in Alkohol verschieden vom Dihydrooxycodeinon. Seine Salze und das Oximchlorhydrat dagegen waren mit den Verbindungen des Dihydrooxycodeinons identisch.

### Dihydrooxycodeinonphenylhydrazon.

3 g Dihydrooxycodeinon wurden mit 2 g Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung $^1/_2$ Stunde lang unter Rückfluß gekocht. Auf Zusatz von Natronlauge zur erkalteten Lösung schied sich ein Öl ab, das bald krystallinisch erstarrte. Aus Alkohol umkrystallisiert, wurden gut ausgebildete Tafeln erhalten, die den Schmp. 204° aufwiesen. Ausbeute quantitativ.

Das gleiche Phenylhydrazon bildete sich auch beim Erhitzen von Phenylhydrazin mit Dihydrooxycodeinon in Chloroformlösung.

0,1400 g gaben 13,0 ccm N bei 19° und 749 mm.

| Berechnet für $C_{24}H_{27}N_3O_3$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 10,37 | 10,31 %. |

### Dihydrooxycodeinonjodmethylat.

3 g reines Dihydrooxycodeinon wurden mit 5 ccm Jodmethyl im Druckrohr 1 Stunde lang erhitzt, das überschüssige Jodmethyl auf dem Wasserbade verdunstet und das Jodmethylat aus Alkohol unter Zusatz von wenigen Tropfen Wasser umkrystallisiert. Derbe Prismen vom Zersetzungsp. 251°. Ausbeute theoretisch. Das Jodmethylat löst sich in Wasser leicht auf.

I. 0,1452 g gaben 0,2625 g $CO_2$ und 0,0694 g $H_2O$.
II. 13,940 mg gaben 25,155 mg $CO_2$ und 6,345 mg $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_4.CH_3J$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 49,89 | 49,31 | 49,36 % |
| H | 5,25 | 5,35 | 5,05 „ . |

### des-N-Methyldihydrooxycodeinon (Formel XV bzw. XVI).

Löst man das oben beschriebene Jodmethylat in wenig Wasser auf und fügt starke Kalilauge hinzu, so scheidet sich beim Kochen die des-Base ölig aus. Zur Reinigung wurde sie in Chloroform geschüttelt und die Lösung nach dem Trocknen über Kali verdunstet. Es hinterblieb eine hellbraune, firnisartige Masse, die beim Anreiben krystallisierte. des-N-Methyldihydrooxycodeinon ist in Wasser schwer, in Alkohol sehr leicht löslich. Sowohl aus Ligroin als auch aus

Benzol umkrystallisiert, wurden sternartig gruppierte Säulen vom Schmp. 115° erhalten. Ausbeute quantitativ.

I. 0,1062 g gaben 0,2706 g $CO_2$ und 0,0680 g $H_2O$.
II. 0,1188 g gaben 0,2988 g $CO_2$ und 0,0734 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{19}H_{23}NO_4$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 69,30 | 69,33 | 68,58 % |
| H | 6,99 | 7,16 | 6,91 „ . |

### des-N-Methyldihydrooxycodeinonoxim.

Das Oxim entsteht beim Aufkochen der des-Base mit Hydroxylaminchlorhydratlösung und scheidet sich nach Zugabe von überschüssiger Sodalösung krystallinisch ab; aus wenig Alkohol krystallisiert es in lanzettartigen Blättchen vom Schmp. 185—186°.

I. 0,1991 g gaben 14,4 ccm N bei 24° und 745 mm.
II. 0,1079 g gaben 7,8 ccm N bei 26° und 750 mm.

| | Berechnet für $C_{19}H_{24}N_2O_4$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 8,14 | 8,15 | 8,20 %. |

### des-N-Methyldihydrooxycodeinonjodmethylat.

Die Addition von Jodmethyl an des-N-Methyldihydrooxycodeinon erfolgt bereits in der Kälte quantitativ. Aus Wasser umkrystallisiert, bildet das Jodmethylat kleine Blättchen vom Schmp. 255—256°.

0,1490 g gaben 0,2800 g $CO_2$ und 0,0806 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{20}H_{26}NO_4J$: | Gefunden: |
|---|---|
| C 50,95 | 51,25 % |
| H 5,52 | 6,05 „ . |

### Dihydrooxycodeon (Formel XVII).

Löst man obiges Jodmethylat in wenig Wasser, fügt dann etwas starke Kalilauge hinzu und kocht einige Zeit lang, so entweichen Ströme von Trimethylamin, während sich bald ein krystallinisches Produkt abscheidet, das durch Absaugen isoliert wurde. Mit Wasser gewaschen und aus Alkohol, dem einige Tropfen Chloroform beigemischt waren, umkrystallisiert,

erhält man eine stickstofffreie, in Stäbchen krystallisierende Substanz, die bei 210° sinterte und zwischen 214—215° schmolz.

I. 0,1112 g gaben 0,2920 g $CO_2$ und 0,0602 g $H_2O$.
0,2466 g gaben 0,2154 g AgJ (nach Zeisel).
II. 0,1012 g gaben 0,2648 g $CO_2$ und 0,0534 g $H_2O$.
III. 0,1156 g gaben 0,3034 g $CO_2$ und 0,0624 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{17}H_{19}O_4$: | Gefunden: I. | II. | III. |
|---|---|---|---|---|
| C | 71,87 | 71,61 | 71,37 | 71,57 % |
| H | 5,69 | 6,11 | 5,90 | 6,04 „ |
| $OCH_3$ | 10,92 | 11,52 | — | — „ . |

Das spezifische Drehungsvermögen der Substanz in Chloroformlösung beträgt: $\alpha_D = -140{,}8°$.

$c = 1{,}763$, $l = 2{,}2$ dm, $t = 20°$, $\alpha = -5{,}46°$.

## Dihydrooxycodeonoxim.

Kocht man das Dihydrooxycodeon bis zur vollständigen Lösung mit einer alkoholischen Hydroxylaminchloridlösung, so krystallisieren beim Erkalten große, spießige Säulen aus, die, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 211° schmelzen. Das Oxim ist verhältnismäßig schwer in Alkali löslich. In alkoholischem Alkali löst sich das Oxim leicht auf und scheidet sich auf Zusatz von Ammoniumchloridlösung wieder ab.

27,76 mg gaben 1,1 ccm N bei 16° und 710 mm.

| Berechnet für $C_{17}H_{17}NO_4$: | Gefunden: |
|---|---|
| N 4,68 | 4,28 %. |

## Acetyldihydrooxycodeinon.

3 g umkrystallisiertes Dihydrooxycodeinon wurden mit 15 ccm Essigsäureanhydridlösung eine halbe Stunde lang unter Rückfluß gekocht, dann mit Wasser zersetzt und mit Ammoniumhydroxydlösung alkalisch gemacht. Die sich abscheidende Acetylbase wurde abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und aus 96 prozent. Alkohol umkrystallisiert. Blättchen vom Schmp. 215—216°.

I. 0,1416 g gaben 0,3486 g $CO_2$ und 0,0830 g $H_2O$.
II. 0,1398 g gaben 0,3433 g $CO_2$ und 0,0828 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{20}H_{23}NO_5$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 67,22 | 67,16 | 66,97 % |
| H | 6,44 | 6,56 | 6,63 „ . |

Mit Salzsäure verrieben, bildete die Acetylbase ein aus Wasser in langgestreckten Säulen krystallisierendes Chlorhydrat vom Zersetzungsp. 275°.

### Acetyldihydrooxycodeinonoximchlorhydrat.

Beim Erwärmen des oben beschriebenen Acetyldihydrooxycodeinons mit einer wäßrigen Hydroxylaminchlorhydratlösung krystallisierte nach kurzer Zeit das Chlorhydrat des Oxims aus. Aus wenig Wasser schied es sich in Nadeln vom Schmp. 230—231° ab.

0,1414 g gaben 0,3028 g $CO_2$ und 0,0872 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_5.HCl$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 58,75 | 58,39 % |
| H | 6,12 | 6,90 „ . |

Das Oximchlorhydrat war in Natronlauge löslich. Die natronalkalische Lösung schied auf Zusatz von Ammoniumchloridlösung das freie Oxim in Flocken ab, welche sich beim Erwärmen zusammenballten und eine harte, krystallinische Masse bildeten. Aus wenig Aceton umkrystallisiert, kam das Oxim in Tafeln vom Schmp. 179—180° rein heraus.

### Benzoyldihydrooxycodeinon.

3 g reines Dihydrooxycodeinon wurden mit der dreifachen Menge Benzoesäureanhydrid 10 Minuten lang auf 150° erhitzt und nach Erkalten der Schmelze mit Äther versetzt, wobei sich die Benzoylbase krystallinisch abschied. Aus Alkohol unter Zusatz von wenig Chloroform umkrystallisiert, wurden stäbchenförmige Aggregate vom Schmp. 275—276° erhalten. Die Ausbeute war quantitativ.

I. 0,1100 g gaben 0,2898 g $CO_2$ und 0,0590 g $H_2O$.
0,1672 g gaben 5,0 ccm N bei 20° und 759 mm.
II. 0,1100 g gaben 0,2900 g $CO_2$ und 0,0588 g $H_2O$.
0,3162 g gaben 9,2 ccm N bei 19° und 759 mm.
III. 0,1617 g gaben 0,4234 g $CO_2$ und 0,0903 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{25}H_{25}NO_5$: | Gefunden: I. | II. | III. |
|---|---|---|---|---|
| C | 71,60 | 71,85 | 71,90 | 71,41 % |
| H | 5,96 | 6,00 | 5,84 | 6,25 „ |
| N | 3,34 | 3,48 | 3,33 | — „ . |

Mit verdünnter Salzsäure verrieben, bildete die Benzoylbase ein in Wasser und in Alkohol leicht lösliches Chlorhydrat.

### Dihydrooxythebainon (Formel XVIII).

Während alle Versuche mißlangen, aus dem Dihydrooxycodeinon durch Reduktion mit Stannochlorid in salzsaurer Lösung zum Dihydrooxythebainon zu gelangen, erreichten wir die Herstellung dieser Verbindung durch Reduktion des Dihydrooxycodeinons mit Natriumamalgam.

Wenn 5 g Dihydrooxycodeinon, in 50 ccm absolutem Alkohol aufgeschlemmt, nach Eintragen von 25 g 4 prozent. Natriumamalgam $^3/_4$ Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt werden, so findet nach dem Erkalten keine Krystallausscheidung von der Ausgangssubstanz mehr statt. Nach Entfernung des unverbrauchten Amalgams wurde die alkoholische Lösung mit absolut alkoholischer Salzsäure angesäuert, von dem sich abscheidenden Kochsalz filtriert und das Filtrat eingeengt, worauf die Krystallisation des Dihydrooxythebainonchlorhydrats erfolgte. Seine Reinigung geschah durch Lösen in Alkohol und Ausfällen mit Äther. Ausbeute 4 g. Zersetzungsp. 310°.

I. 0,2915 g verbrauchten 8,4 ccm $AgNO_3$.
II. 0,1166 g verbrauchten 3,3 ccm $AgNO_3$.

| | Berechnet für $C_{18}H_{23}NO_4.HCl$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| Cl | 10,03 | 9,97 | 9,98 % . |

Das spezifische Drehungsvermögen der Substanz in wäßriger Lösung beträgt: $\alpha_D = -52{,}47°$.

$c = 2{,}443$, $l = 2{,}2$ dm, $t = 20°$, $\alpha = -2{,}82°$.

Die freie Base wurde aus der wäßrigen Lösung des Chlorhydrats mit Soda abgeschieden und nach dem Abfiltrieren und Trocknen aus Ligroin umkrystallisiert. Warzenförmig gruppierte Krystalle, die bei 140° sinterten und bei 145° geschmolzen waren.

I. 0,1134 g gaben 0,2834 g $CO_2$ und 0,0776 g $H_2O$.
II. 0,1160 g gaben 0,2914 g $CO_2$ und 0,0800 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{18}H_{23}NO_4$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 68,14 | 68,16 | 68,50 % |
| H | 7,25 | 7,66 | 7,71 „ . |

Das Dihydrooxythebainon entstand auch bei der elektrolytischen Reduktion des Dihydrooxycodeinons in schwefelsaurer Lösung an präparierten Bleikathoden. Zu diesem Zweck wurden 3 g umkrystallisiertes Dihydrooxycodeinon in 25 ccm 20 prozent. Schwefelsäure in der Wärme gelöst und an einer präparierten Bleikathode von etwa 100 Quadratzentimeter Oberfläche beiderseitig bei einer Stromstärke von 10 Amp. nach Tafel[1]) elektrolysiert. Die Dauer der Reduktion betrug im obigen Falle 2 Stunden. Die filtrierte schwefelsaure Lösung wurde mit Soda alkalisch gemacht und die sich abscheidende Base durch Überführung in das Perchlorat vom Zersetzungspunkt 270° (aus Alkohol krystallisiert) identifiziert.

Auch durch Reduktion des Dihydrooxycodeinons mit amalgamiertem Zink in salzsaurer Lösung ließ sich das Dihydrooxythebainon darstellen.

Das Dihydrooxythebainonperchlorat entsteht beim Erwärmen der Base mit Perchlorsäure; aus Wasser umkrystallisiert, bildet es krystallwasserhaltige Prismen vom Schmp. 170 bis 180°; aus Alkohol krystallisiert, zeigte das Perchlorat den Zersetzungsp. 270°.

0,1214 g (bei 130° getr.) gaben 0,2320 g $CO_2$ und 0,0680 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{18}H_{23}NO_4.HClO_4$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 51,73 | 52,12 % |
| H | 5,72 | 6,27 „ . |

## Dihydrooxythebainonoxim.

Wurde das Dihydrooxythebainon mit Hydroxylaminchlorhydratlösung erwärmt und nach halbstündigem Stehen mit Sodalösung alkalisch gemacht, so fiel das freie Oxim aus, das nach dem Abfiltrieren und Trocknen aus Alkohol in derben Prismen krystallisierte. Schmp. 222° (bei 220° sinternd).

[1]) Ber. 33, 2216 (1900).

I. 0,1148 g gaben 0,2756 g $CO_2$ und 0,0788 g $H_2O$.
II. 0,1256 g gaben 0,3002 g $CO_2$ und 0,0834 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{18}H_{24}N_2O_4$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 65,06 | 65,46 | 65,18 % |
| H | 7,22 | 7,68 | 7,43 „ . |

### Acetyldihydrooxythebainon.

Die Acetylverbindung bildete sich bei kurzem Kochen des Dihydrooxythebainons mit Essigsäureanhydrid. Längeres Erhitzen auf 160° unter Druck hatte vollständige Zersetzung der Substanz zur Folge. Nach dem Zusatz von Soda wurde die abgeschiedene Acetylbase auf Ton getrocknet und aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Kleine Stäbchen vom Schmp. 214°. Unlöslich in NaOH.

19,545 mg gaben 47,670 mg $CO_2$ und 11,655 mg $H_2O$.

| Berechnet für $C_{20}H_{25}NO_5$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 66,85 | 66,51 % |
| H | 6,96 | 6,62 „ . |

### Dihydrooxythebainonjodmethylat.

Das Jodmethylat entstand durch Erhitzen des Dihydrooxythebainons in alkoholischer Lösung mit Jodmethyl unter Druck. Es wurde aus Alkohol unter Zusatz weniger Tropfen Wasser umkrystallisiert. Nadeln vom Zersetzungsp. 210°.

0,1306 g gaben 0,2282 g $CO_2$ und 0,0718 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{18}H_{23}NO_4 \cdot CH_3J + H_2O$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 47,79 | 47,66 % |
| H | 5,82 | 6,15 „ . |

### des-N-Methyldihydrooxythebainon (Formel XX bzw. XXI).

5 g des oben beschriebenen Jodmethylats wurden mit 10 ccm Kalilauge (1 : 1) so lange gekocht, bis die braun gefärbte Lösung sich trübte und ein dickes, braunes Öl abschied, das in der starken Kalilauge bald erstarrte. Nach dem Erkalten wurde Wasser zugegeben, die abgeschiedene Krystallmasse in Lösung gebracht und Kohlensäure eingeleitet, wobei sich die des-Base krystallinisch abschied. Sie wurde

aus Alkohol umkrystallisiert. Stäbchen vom Schmp. 242—243°, bei 240° sinternd.

I. 36,99 mg gaben 93,7 mg $CO_2$ und 25,2 mg $H_2O$.
II. 30,14 mg gaben 76,6 mg $CO_2$ und 20,8 mg $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{19}H_{23}NO_4$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 68,88 | 69,08 | 69,32 % |
| H | 7,55 | 7,57 | 7,49 „ . |

Das spezifische Drehungsvermögen der Substanz in verdünnter essigsaurer Lösung beträgt: $\alpha_D = -81{,}88°$.

$c = 2{,}498$, $l = 2{,}2$ dm, $t = 20°$, $\alpha = -4{,}5°$.

In verdünnter Essigsäure gelöst und dann mit Natronlauge versetzt, entsteht eine Fällung, die in überschüssiger Natronlauge sich wieder löst. Kohlensäure schied aus dieser Lösung die unveränderte des-Base ab. Die in verdünnter Essigsäure gelöste des-Base wurde mit Jodkaliumlösung in ihr Jodhydrat verwandelt, das aus Wasser in vierseitigen Tafeln vom Schmp. 158° (unscharf) krystallisierte. In Salzsäure löst sich die Base mit roter Farbe; beim Stehen wird die Lösung farblos.

Beim Erhitzen von des-N-Methyldihydrooxythebainon mit Jodmethyl unter Druck entstand ein harziges Jodmethylat, welches nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Beim Verkochen dieses Jodmethylats mit Kalilauge entwich Trimethylamin. Es gelang nicht, den sehr zersetzlichen stickstoffreien Körper zu fassen.

### Dihydro-des-N-Methyldihydrooxythebainon.

0,7 g des-N-Methyldihydrooxythebainon wurden in 25 ccm 10 prozent. Essigsäure gelöst, alsdann mit 10 ccm Palladiumkolloidlösung (1 ccm = 0,005 g Pd) versetzt und unter Schütteln mit Wasserstoff gesättigt. Die Wasserstoffaufnahme betrug 77,5 ccm, was einer Addition von 2 Atomen Wasserstoff entspricht. Nach dem Ausflocken des Palladiums wurde das essigsaure Filtrat mit Soda übersättigt, die abgeschiedene Verbindung abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Stäbchenförmige Krystalle vom Schmp. 239—240°. Ausbeute quantitativ.

0,1473 g gaben 0,3690 g $CO_2$ und 0,1120 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{19}H_{27}NO_4$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 68,47 | 68,33 % |
| H | 8,10 | 8,45 „ . |

Das spezifische Drehungsvermögen der Substanz in verdünnter essigsaurer Lösung beträgt: $\alpha_D = -45{,}25°$.

$c = 1{,}316$, $l = 2{,}2$ dm, $t = 20°$, $\alpha = -1{,}31°$.

Die reduzierte des-Base war im Vergleich zur oben beschriebenen des-Base in verdünnter Salzsäure ohne Rotfärbung löslich. Die salzsaure Lösung gab, mit überschüssiger Natronlauge versetzt, eine farblose Lösung, aus der Chlorammonium die Base wieder abschied.

### Dihydro-des-N-Methyldihydrooxythebainon-jodmethylat.

2 g der reduzierten des-Base wurden in Chloroform gelöst und mit Jodmethyl $^1/_2$ Stunde lang unter Rückfluß digeriert. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels hinterblieb eine zähe Masse, die, aus Alkohol umkrystallisiert, in derben Prismen erhalten wurde. Ausbeute quantitativ. Das Jodmethylat ist in Wasser sehr leicht löslich.

I. 0,1300 g gaben 0,2398 g $CO_2$ und 0,0782 g $H_2O$.
II. 0,1416 g gaben 0,2610 g $CO_2$ und 0,0862 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{20}H_{30}NO_4J$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 50,53 | 50,31 | 50,27 % |
| H | 6,31 | 6,73 | 6,8 „ . |

### Tetrahydro-7-oxythebaon (Formel XXII bzw. XXIII).

2 g des oben beschriebenen Jodmethylats wurden in wenig Wasser gelöst und dieser Lösung starke Kalilauge (1 : 3) zugesetzt. Unter Grünfärbung der alkalischen Lösung bildete sich beim Erhitzen ein hellgelbes, zähflüssiges Öl, während Trimethylamin entwich. Nach 5 Minuten war die Aminabspaltung beendet und das Öl zu einem harzigen Kuchen erstarrt. Nach dem Erkalten wurde die harzige Masse isoliert und mit Salzsäure versetzt, wodurch sich eine weiße, schleimige Masse bildete, die sehr schnell hart und krystallinisch wurde.

In Alkohol, Äther, Benzol, Aceton, Eisessig und Chloroform war der stickstoffreie Körper sehr leicht löslich. Er wurde aus Ligroin gereinigt und krystallisierte aus diesem Lösungsmittel in federartig gruppierten Nadeln. Durch Ausspritzen der Eisessiglösung mit Wasser wurden tafelförmige Krystalle vom Schmp. 143—144° (unter vorherigem Sintern) erhalten.

I. 0,1216 g gaben 0,3146 g $CO_2$ und 0,0764 g $H_2O$.
II. 0,1310 g gaben 0,3428 g $CO_2$ und 0,0812 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{17}H_{20}O_4$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 70,83 | 70,55 | 71,36 % |
| H | 6,94 | 7,03 | 6,93 „ . |

### Dihydrooxythebainonmethylätherperchlorat (Formel XIX).

3,53 g Dihydrooxythebainonchlorhydrat, in 20 ccm absolutem Alkohol aufgeschlemmt, wurden mit 30 ccm einer absolut alkoholischen Natriumäthylatlösung (enthaltend 2,3 g Natrium in 100 ccm) versetzt, wobei Kochsalzausscheidung eintrat. Nach Zugabe von 3,72 g entsprechend 2 Mol. p-Toluolsulfosäuremethylester wurde das Reaktionsprodukt $1^1/_2$ Stunden lang auf dem Wasserbade unter Rückfluß gekocht. Dann wurde etwas Wasser zugegeben und der größte Teil des Alkohols verjagt. Das am Boden des Gefäßes ausgeschiedene Öl ist in Natronlauge unlöslich. Es wurde mehrfach mit Wasser gewaschen und, da es keine Neigung zur Krystallisation zeigte, mit Perchlorsäure in ein gut krystallisierendes Perchlorat verwandelt. Ausbeute 2,5 g. Das Perchlorat krystallisierte aus Wasser und aus Alkohol in langen Säulen, welche bei 130° sinterten und bei 134° schmolzen.

I. 0,1218 g (lufttrocken) gaben 0,2276 g $CO_2$ und 0,0760 g $H_2O$.
II. 0,1230 g (lufttrocken) gaben 0,2314 g $CO_2$ und 0,0782 g $H_2O$.

| | Berechnet für $C_{19}H_{25}NO_4.HClO_4 + H_2O$: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 50,72 | 50,97 | 51,29 % |
| H | 6,23 | 6,9 | 7,1 „ . |

# Über Valenzzentren;

von

**O. Hinsberg.**

In einer unlängst in dieser Zeitschrift[1]) veröffentlichten Abhandlung habe ich versucht, die beim Schwefel experimentell festgestellten Isomerieverhältnisse durch Raumformeln zu erklären. Meine diesbezüglichen Betrachtungen haben zu der Annahme von zwei Valenzzentren im Schwefelatom geführt. Wie mir scheint, läßt sich das Prinzip der mehrfachen Valenzzentren mit Erfolg, außer beim Schwefel, noch bei einer Reihe anderer Elemente verwerten, um die Isomerieverhältnisse und die Eigenart, namentlich der organischen Verbindungen dieser Elemente zu erklären. Ich denke dabei vor allem an einige Elemente der 5—7-Gruppe des periodischen Systems.

Es möge nun zunächst nochmals erörtert werden, was unter einem Valenzzentrum zu verstehen ist. Nach der van't Hoffschen Hypothese gehen die vier Affinitäten des Kohlenstoffatoms vom Mittelpunkt des Atoms, gleiche Winkel untereinander bildend, aus. Man kann dies auch wie folgt ausdrücken:

Das Kohlenstoffatom hat ein Valenzzentrum, von dem aus die vier Affinitäten oder Valenzen symmetrisch ausstrahlen.

Ebenso wie nun das Kohlenstoffatom ein vierwertiges Valenzzentrum hat, besitzen die Atome anderer Elemente zwei und mehr Valenzzentren, deren Wertigkeit verschieden sein kann. An den Schnittpunkten der Valenzlinien, die im allgemeinen symmetrisch verteilt sind, mit der Oberfläche des Atoms liegen die Haftpunkte für die mit dem Atom in Verbindung tretenden anderen Atome oder Atomgruppen.

Weitere Hypothesen über die Natur der Valenzzentren sollen vorläufig nicht gemacht werden; es handelt sich demnach um rein räumliche Vorstellungen.

---

[1]) Dies. Journ. [2] **93**, 302 (1916).

Im folgenden soll der Versuch gemacht werden, dasjenige zusammenzustellen, was sich auf Grund des heute vorliegenden Tatsachenmaterials etwa über die Zahl, Lage und Wertigkeit der Valenzzentren der erwähnten Elemente der 5—7-Gruppe aussagen läßt.

Welche Tatsachengruppen dabei benutzt werden können, habe ich bereits in meiner Abhandlung über das Schwefelatom erwähnt; es sind etwa die folgenden:

1. Die „Oniumverbindungen" einiger Elemente der 5—7-Gruppe, welche optische Isomerie zeigen; die Ammoniumverbindungen, die Sulfoniumbasen und deren Salze und die entsprechenden Selenverbindungen.

2. Isomere Verbindungen des Stickstoffs (Aldoxime und Ketoxime) und des Schwefels, welche aus der räumlichen Gruppierung der Atome erklärt werden müssen, bei welchen aber keine optischen Erscheinungen (Drehung der Polarisationsebene des Lichtes) auftreten.

3. Die Erscheinung der Ringäquivalenz. Wie ich bei Gelegenheit der Besprechung des Schwefelatoms gezeigt habe, existiert eine gewisse Analogie zwischen dem Bau einiger Atome und der Struktur der einfachen Kohlenwasserstoffreste, für welche diese Atome in tertiären Ringen eintreten können, und zwar ringäquivalent eintreten können, d. h. ohne wesentliche Änderung in den Eigenschaften der zugehörigen Verbindungen.[1])

Die ringäquivalenten Gebilde zeigen eine annähernde Übereinstimmung in Zahl und Anordnung der Valenzzentren, sowie bezüglich ihrer räumlichen Ausdehnung. Auch die Ähnlichkeit zwischen den H-Verbindungen einiger Elemente und einigen einfachen H-haltigen organischen Verbindungen läßt anscheinend auf analogen Bau der betreffenden Gebilde schließen. Beispiel: $H_2S$ und $C_2H_2$; die Ähnlichkeit zeigt sich im Ver-

---

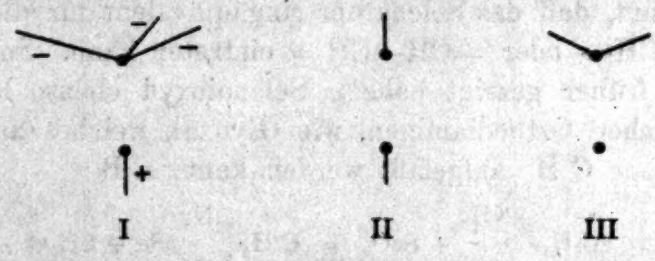
[1]) Der Begriff der „wesentlichen Änderung" ist unscharf. Als beste Definition für den Begriff der Ringäquivalenz mag vorläufig die folgende gegeben werden. Ringäquivalente Atome und Atomgruppen können sich gegenseitig in tertiären Ringen vertreten. Die dabei entstehenden Verbindungen müssen bezüglich ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften nahezu übereinstimmen oder sich wenigstens wie Homologe verhalten.

halten gegen die Salze der Schwermetalle, welche durch beide Wasserstoffverbindungen gefällt werden. Die Analogie im Bau ergibt sich aus dem Vorhandensein von zwei Valenzzentren in S und $C_2$.

Ich beginne mit der Besprechung der einzelnen hier in Frage kommenden Elemente; dem früher über das Schwefelatom mitgeteilten braucht hier nichts zugefügt zu werden.

## Sauerstoff.

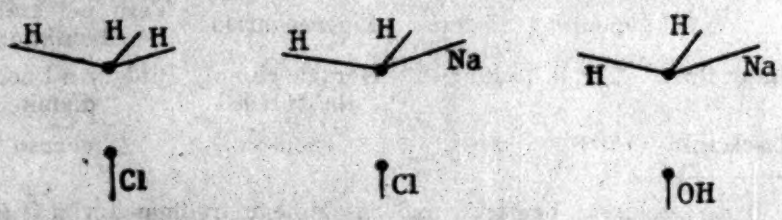
Das Sauerstoffatom tritt außer zweiwertig auch vierwertig in den Oxoniumverbindungen auf. Es ist zu vermuten, daß die Oxoniumverbindungen analog den Sulfoniumverbindungen gebaut sind, also durch die Formel I dargestellt werden;



I II III

demnach hätte das O-Atom, wie dasjenige des Schwefels, zwei Valenzzentren, die polar fungieren. Für den zweiwertigen Sauerstoff ergeben sich dann ähnlich wie beim Schwefel zwei Bindungsmöglichkeiten (II und III). Von welchen der beiden Formen sich das Wasser ableitet, ist vorläufig nicht anzugeben.

Es kann angenommen werden, daß in wäßrigen Lösungen von Elektrolyten Moleküle in der Oxoniumform




$HCl + H_2O$ $NaCl + H_2O$ $NaOH + H_2O$

vorkommen, mit deren Auftreten möglicherweise die elektrolytische Dissoziation verknüpft ist.

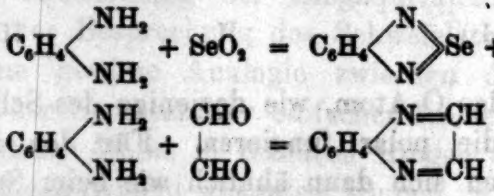
Das Sauerstoffatom ersetzt in Verbindungen, deren Atome zu tertiären Ringen angeordnet sind, wie Benzol, mit Vorliebe

zwei CH-Gruppen (Furan). Die Ähnlichkeit der beiden chemischen Individuen Furan und Benzol ist aber nicht so hervortretend, daß man von Ringäquivalenz von O und $C_2H_2$ sprechen könnte.[1])

Man darf aber aus der Existenz des Furans denselben Schluß ziehen, der bereits oben gezogen wurde, nämlich, daß das Sauerstoffatom zwei Valenzzentren enthält.

## Selen.

Vom Selenatom wissen wir durch die Untersuchungen von Pope und Neville[2]), daß Seleniumverbindungen mit drei verschiedenen organischen Radikalen $SeR_1R_2R_3X$ (X = Säurerest) in zwei optisch aktiven Formen existieren können. Ferner ist bekannt, daß das Selenatom ringäquivalent für die Gruppe —CH=CH— oder =CH—CH= eintreten kann. So reagiert, wie ich früher gezeigt habe[3]), Selendioxyd ebenso leicht mit aromatischen Orthodiaminen, wie Glyoxal, welches als Dioxyd der Gruppe $C_2H_2$ aufgefaßt werden kann, z. B.:



Der Ähnlichkeit in der Reaktionsweise entspricht die Ähnlichkeit der bei den beiden Reaktionen entstehenden Verbindungen, Piaselenol und Chinoxalin, wie folgende kleine Zusammenstellung zeigt:

| | Schmp. | Siedep. | Eigenschaften | Verh. bei kräftiger Reduktion |
|---|---|---|---|---|
| Chinoxalin | 27° | 229° | Geruch chinolinähnlich | Bildg. v. o-Phenylendiamin |
| Piaselenol | 76° | 246° [4]) | ebenso | ebenso |

[1]) Es sei hierzu bemerkt, daß das Molekularvolumen von O (ätherartig gebunden) 7,8 beträgt, demnach bedeutend kleiner wie das von $C_2$ (22) ist.

[2]) Trans. 81, 1552 (1902).

[3]) Ber. 22, 862 und 2895 (1889); 23, 1393 (1890).

[4]) Bisher nicht veröffentlichte Beobachtung. Schmelzpunkt und Siedepunkt des Piaselenols werden wahrscheinlich schärfer mit denen des (bisher nicht bekannten) 2-Methylchinoxalins übereinstimmen.

Auch in der Benzolreihe zeigt sich die Ringäquivalenz von Se und $C_2H_2$, denn o-Xylol und $\alpha\alpha_1$-Dimethylselenophen[1]) zeigen genügend nahe Übereinstimmung im Siedepunkt (142° bzw. 153°) und Eigenschaften.

Man kann aus dem Angeführten denselben Schluß ziehen, der für das Schwefelatom gezogen wurde, nämlich, daß im Selenatom zwei Valenzzentren vorhanden sind, von welchen je drei Valenzen, gleiche Winkel von 109° 28′ unter sich und mit der Achse bildend, ausgehen. Auch für das vier- und zweiwertige Selen kann auf das beim Schwefelatom Angeführte verwiesen werden; die Atome beider Elemente sind offenbar ganz ähnlich gebaut. Freilich sind der Schwefelisomerie entsprechende isomere organische Selenverbindungen bisher nicht bekannt. Die Auffindung solcher muß einem eingehenderen Studium der organischen Selenabkömmlinge vorbehalten bleiben.[2])

## Tellur.

Tellurdioxyd reagiert nicht — in dieser Beziehung unähnlich dem Schwefel und Selendioxyd — mit Orthophenylendiamin unter Wasseraustritt und Ringschließung.[3])

Auch eine dem Thiophen entsprechende tellurhaltige Verbindung, $C_4H_4Te$, ist bisher nicht nachgewiesen worden. Über das ringäquivalente Verhalten des Tellurs kann also heute nur Negatives ausgesagt werden.

Dagegen sind die Oniumverbindungen in der Tellurreihe genauer studiert; sie entsprechen den Sulfoniumverbindungen und haben daher die Zusammensetzung $R_3TeX$ (X = Säurerest). Über die Möglichkeit der optischen Isomerie bei diesen Verbindungen sind bisher keine Versuche angestellt worden.

Das einzige, was man hiernach über das Telluratom aussagen kann, ist, daß es wahrscheinlich zwei sich polar verhaltende Valenzzentren besitzt.

---

[1]) Paal, Ber. 18, 2255 (1885).

[2]) Über das Atomvolumen des Selens in organischen Verbindungen ist bisher nichts bekannt, wahrscheinlich wird es dem von $C_2 = 22$ nahekommen.

[3]) Bisher nicht veröffentlichte Beobachtung.

## Stickstoff.

**Das fünfwertige Stickstoffatom.** Über die organischen Ammoniumverbindungen des Stickstoffs liegen zahlreiche Untersuchungen vor, begonnen von Le Bel, in ausgedehntem Maße fortgeführt von Wedekind[1]), aus denen hervorgeht, daß Ammoniumsalze von der Form $NR_1R_2R_3R_4X$ (wo X ein Säureradikal bezeichnet) sich verhalten wie Kohlenstoffverbindungen $CR_1R_2R_3R_4$, sie lassen sich in zwei optische Antipoden spalten. Die optische Isomerie ist durch das Vorhandensein der vier unter sich verschiedenen positiven Gruppen $R_1$ bis $R_4$ bedingt; der an fünfter Stelle gebundene Säurerest ist anscheinend ohne Einfluß auf die optische Isomerie.

Dies Verhalten hat zu Schlußfolgerungen geführt, welche van't Hoff in seinem bekannten Werk wie folgt formuliert hat[2]):

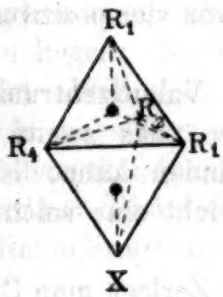
„Es wäre zu schließen, daß die Gruppen $R_1$ bis $R_4$ tetraedrisch um den Stickstoff gruppiert sind; Verschiedenheit der Gruppen führt dann zu den zwei (optischen) Isomeren. Die fünfte Gruppe paßt sich dann an und erhält in beiden Fällen eine entsprechende Stellung."

Die hier durchzuführende Theorie schließt sich in wesentlichen Punkten dieser Anschauung an. Nach ihr liegen die vier positiven Atome oder Gruppen einer Ammoniumverbindung in den Ecken eines Tetraeders, in dessen Mittelpunkt sich das erste Valenzzentrum des Stickstoffs befindet. In der Nähe des zweiten Valenzzentrums befindet sich die negative, ionisierbare Gruppe. Man gewinnt ein anschauliches Bild hiervon, wenn man sich die beiden Valenzzentren in den Mittelpunkten zweier sich mit einer Fläche berührenden Tetraeder denkt (I). Die drei positiven Gruppen befinden sich dann in den Ecken des einen oberen Tetraeders, die negative Gruppe an der Spitze des zweiten. Die Valenzlinien verlaufen, wie in der Figur eingezeichnet ist.

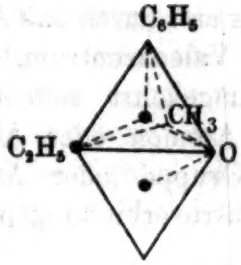
---

[1]) Wedekind, Zur Stereochemie des fünfwertigen Stickstoffs Leipzig).

[2]) van't Hoff, Die Lagerung der Atome im Raume. III. Aufl. (S. 124.




I




II

Die Lage der vier Gruppen $R_1$ bis $R_4$ zu X wird stets durch Art und Größe der Restaffinitäten eindeutig bestimmt, so daß in dieser Richtung keine Isomeriefälle zu erwarten sind; es macht sich nur die durch die Verschiedenheit der tetraedrisch gruppierten positiven Radikale bedingte optische Isomerie geltend.

Die Raumformel des Äthylmethylanilinoxyds, $NCH_3.C_2H_5.C_6H_5{=}O$, das bekanntlich[1]) ebenfalls in einer rechts und einer links drehenden Modifikation existiert, würde sich dem entsprechend (II) gestalten. Das O-Atom ist an das erste (obere) Valenzzentrum nur mit einer Valenz gebunden; die Bedingungen für die optische Isomerie sind in der Formel demnach vollkommen erfüllt. Die zweite Sauerstoffvalenz ist mit dem zweiten Valenzzentrum — unter Umbiegung der Valenzen aus der normalen Richtung — verbunden.

Raumisomere Formen, welche dadurch zustande kommen könnten, daß entweder $CH_3$ oder $C_2H_5$ oder $C_6H_5$ an die Spitze des oberen Tetraeders treten, existieren offenbar deshalb nicht, weil nur eine dieser Formen, die durch Richtung und Größe der Restaffinitäten begünstigte, stabil ist.

Bei den eben entwickelten Vorstellungen besteht das Neue in der Annahme von zwei Punkten im Innern des Stickstoffatoms, von welchen ausgehend die Valenzkräfte gedacht werden.

Die beiden Valenzzentren, das vierwertige und das einwertige, verhalten sich polar. Die von dem zweiten Zentrum ausgehende Valenz ist demnach nicht an und für sich befähigt, stark negative Gruppen (Halogen, Säureradikale) anzuziehen;

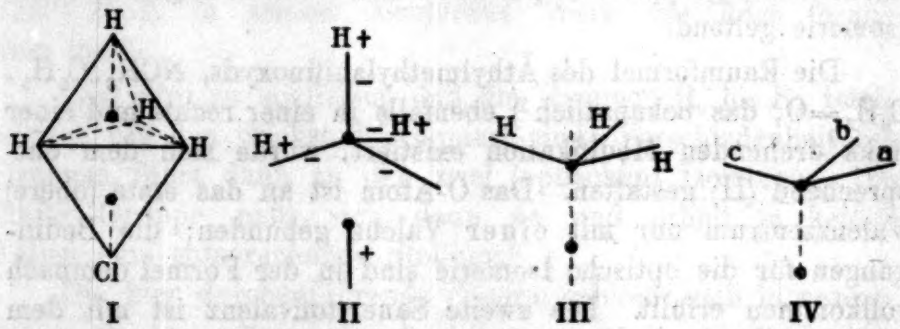
---

[1]) Meisenheimer, Ber. 41, 3966 (1908).

sie wird es erst durch das Auftreten von vier positiven Gruppen am ersten Valenzzentrum.

Ob umgekehrt sich das erste Valenzzentrum mit vier negativen Atomen oder Atomgruppen, das zweite mit einer positiven Gruppe (oder Atom) verbinden kann, ist fraglich. Bei den Nitroverbindungen ist vielleicht eine solche Konfiguration gegeben.

Der dreiwertige Stickstoff. Zerlegt man Chlorammonium, dem nach dem eben Vorgebrachten das Formelbild I zukommt, etwa durch Erhitzen in $NH_3$ und HCl, so gestaltet sich die Raumformel des ersteren zunächst nach II. Nimmt man eine Umgruppierung der Valenzlinien an, ähnlich wie sie für das zweiwertige Schwefelatom angenommen wurde[1]), so wird die Raumformel des $NH_3$ durch III wiedergegeben.




I II III IV

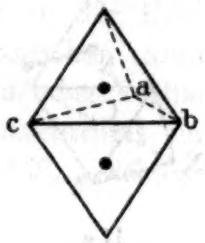
Die vom ersten Valenzzentrum ausgehenden Valenzlinien des dreiwertigen Stickstoffs bilden unter sich gleiche Winkel, ebenso mit der Achse, die Größe dieser Winkel ist noch nicht näher anzugeben; die Winkel zwischen Valenzlinie und Achse sind aber wahrscheinlich größer als 90°. Die mit dem Stickstoffatom verbundenen Atome oder Radikale (IV, *a*, *b*, *c*) befinden sich in der Nähe des ersten Valenzzentrums; das zweite Valenzzentrum liegt stark exzentrisch zu *a*, *b* und *c*.

Hier muß nun daran erinnert werden, daß Derivate des Stickstoffs von der eben angegebenen Form N *a*, *b*, *c*, wo *a*, *b*, *c* unter sich verschiedene Gruppen oder Atome bedeuten, nicht in (optisch) isomeren Formen vorkommen.

Aus dieser Grundtatsache ist die Forderung abgeleitet worden, daß beim dreiwertigen Stickstoff die drei mit dem

[1]) Dies. Journ. [2] 93, 307 (1916).

N-Atom verbundenen Atome oder Atomgruppen mit ihm in einer Ebene liegen. Dieser Forderung genügt aber das Symbol IV nicht. Will man sie anerkennen — wie mir scheint, ist dies nicht unbedingt nötig[1]) —, so wären, um auch dem hier vertretenen Standpunkte gerecht zu werden, die Derivate des dreiwertigen Stickstoffs N *a*, *b*, *c* durch die folgende symmetrische Raumformel auszudrücken:




V

Die Gruppen *a*, *b* und *c* liegen in den Ecken der gemeinsamen Tetraederfläche eines Doppeltetraeders und werden von den beiden Valenzzentren, die in den Mittelpunkten der beiden Tetraeder liegen, gleichmäßig angezogen.

Die Isomerie der Ketoxime und Aldoxime. Bekanntlich lassen sich viele Keto- und Aldoxime (XYC=NOH bzw. XHC=NOH) in zwei raumisomeren Formen erhalten, deren Isomerie durch das Stickstoffatom und speziell die Gruppe C=N bedingt ist.

Hantzsch und Werner haben zur Erklärung auf die Analogie mit der durch das Vorhandensein des doppelt gebundenen C-Atompaares bedingten cis-trans-Isomerie hingewiesen und z. B. die raumisomeren Formen des Benzaldoxims durch die Formelbilder wiedergegeben:

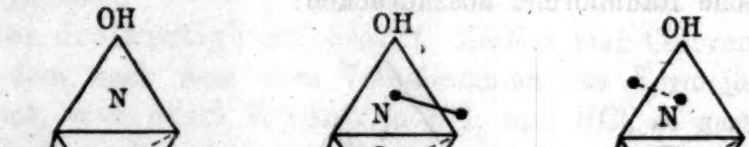
---

[1]) Die Frage, ob Verbindungen von der Form X *a*, *b*, *c* in (optisch) isomeren Formen existieren, falls *a*, *b* und *c* unsymmetrisch zum Zentralatom X gelagert sind, darf wohl noch nicht als gelöst betrachtet werden. Vielleicht könnte das Studium von Triarylmethylen mit drei verschiedenen Arylen, bezüglich der Fähigkeit zur Isomerenbildung, Aufschluß über diese Frage geben. Es darf angenommen werden, daß die vierte Valenzstelle des zentralen C-Atoms in dem Triarylmethylen frei ist (Bildung von Hexaaryläthanen durch Addition von 2 Mol. Triarylmethyl) und auch kein Valenzelektron trägt; dann wäre aber eine unsymmetrische Lagerung der drei Aryle zum zentralen C-Atom wahrscheinlich.

$HC{-}C_6H_5$ | NOH — Anti-Benzaldoxim

$HC{-}C_6H_5$ | HON — Syn-Benzaldoxim

van't Hoff[1]) gibt für die isomeren Formen der Keto- und Aldoxime die folgende räumliche Darstellung (I):




I IIa IIb

X und Y sind die beiden mit dem Kohlenstoffatom der C=N-Gruppe verbundenen Radikale, von denen eines gleich H sein kann. Für die OH-Gruppe existieren zwei Gleichgewichtslagen, die eine in der Nähe von X, die andere in der Nähe von Y. Ihnen entsprechen die beiden isomeren Formen eines Keto- oder Aldoxims XYC=NOH bzw. XHC=NOH. Es sei hierzu nur kurz bemerkt, daß sich bei Annahme einer unsymmetrischen Lagerung der mit dem dreiwertigen Stickstoff verbundenen Gruppen zum N-Atom — eine Annahme, die nach dem Vorgebrachten nicht ganz auszuschließen ist — die van't Hoffsche Raumformel nach IIa und b gestaltet.

Die Isomerie kommt dadurch zustande, daß das zweite, exzentrisch gelegene Valenzzentrum sich entweder über X oder über Y befindet.

Ringäquivalenz des Stickstoffs. Das Stickstoffatom kann in Verbindungen, welche tertiäre Ringe oder Ringsysteme enthalten, die Gruppe CH ringäquivalent vertreten.

Daraus wäre zu schließen, daß eine Ähnlichkeit im Bau des Stickstoffatoms und der Struktur der CH-Gruppe besteht.

Die letztere enthält ein vierwertiges und ein einwertiges Valenzzentrum, und etwas ähnliches wäre also beim Stickstoffatom anzunehmen.

---

[1]) Lagerung der Atome im Raume. III. Aufl. S. 131.

Die auf Grund der bisherigen Betrachtungen gemachte Annahme von zwei Valenzzentren im Stickstoffatom wird also auch von dieser Seite her bestätigt.

## Phosphor, Arsen, Antimon.

Über das Verhalten der drei Elemente als Bestandteil tertiärer Ringe ist nichts bekannt. Dagegen wissen wir, daß ihre Oniumverbindungen in der Kohlenstoffreihe sich im allgemeinen wie die organischen Ammoniumverbindungen verhalten. Daraus darf auf das Vorhandensein eines vier- und eines einwertigen Valenzzentrums im Atom dieser Elemente ähnlich wie beim Stickstoff, geschlossen werden.

## Chlor, Brom und Jod und die Elemente der siebenten Gruppe.

Die Elemente der fünften Gruppe des periodischen Systems besitzen nach dem hier Ausgeführten wahrscheinlich ein Mehr eines einwertigen Valenzzentrums gegenüber den Elementen der vierten Gruppe. Es steht vielleicht hiermit in Zusammenhang, wenn sich ein Element der fünften Gruppe von dem benachbarten Element der vierten Gruppe durch niedrigeren Siede- und Schmelzpunkt unterscheidet[1]), und wenn die Elemente der fünften Gruppe ein Atom Wasserstoff weniger zu binden vermögen, als die Elemente der vierten Gruppe. Die Dämpfe der Elemente der beiden Gruppen scheinen sämtlich ungefärbt zu sein.

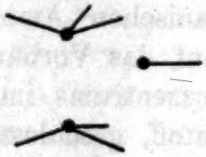
Ähnliche Bemerkungen kann man bezüglich der Elemente der sechsten und siebenten Gruppe machen. Ein Element der siebenten Gruppe unterscheidet sich von dem benachbarten der sechsten Gruppe durch niedrigeren Schmelz- und Siedepunkt (Cl und S, Br und Se usw.); die Färbung zwei benachbarter Elemente ist hier fast die gleiche. Die H-Verbindungen der Elemente der siebenten Gruppe haben ein Wasserstoffatom weniger, als die der sechsten Gruppe.[2])

---

[1]) Ausnahme Zinn (Schmp. 230°) und Antimon (Schmp. 640°).

[2]) Zwischen Schmelzpunkt, Siedepunkt und Farbe der Elemente der fünften und sechsten Gruppe bestehen keine derartig einfachen Beziehungen.

Diese und andere nachher anzuführenden Betrachtungen geben eine gewisse Wahrscheinlichkeit für die Annahme eines Mehr von einem einwertigen Valenzzentrum in den Atomen der Elemente der siebenten Gruppe im Vergleich mit den Elementen der sechsten Gruppe. Da letztere zwei dreiwertige Valenzzentren im Atom besitzen, wären den Elementen der siebenten Gruppe drei Valenzzentren, zwei dreiwertige und ein einwertiges, zuzuschreiben, etwa wie folgt:



Es existieren, wie erwähnt, noch einige andere Fakta, welche in dieselbe Richtung deuten; näher besprochen sei das Folgende:

Cyanwasserstoffsäure und Salzsäure zeigen bekanntlich in vielen ihrer Salze [AgCl und AgCN, $PbCl_2$ und $Pb(CN)_2$ usw.] eine weitgehende — bisher nicht gedeutete — Übereinstimmung der physikalischen Eigenschaften. Eine Deutung wird nun möglich, wenn man die besagte Übereinstimmung auf eine Ähnlichkeit der negativen Ionen Cl und CN in Zahl und Lage ihrer Valenzzentren bezieht.

Die Gruppe C≡N besitzt nun, wie aus dem früher Gesagten hervorgeht, zwei vierwertige und ein einwertiges, also in Summa drei Valenzzentren. Etwas ähnliches müßte für das Chloratom angenommen werden; die Betrachtung führte also ebenfalls zur Postulierung von drei Valenzzentren im Chlor und ebenso im Br und J, deren H-Verbindungen sich ganz ähnlich wie HCl verhalten.

Auch bei der Stickstoffwasserstoffsäure, deren Salze bekanntlich den entsprechenden der Salzsäure vielfach sehr ähnlich sind, spielt die Dreizahl eine Rolle. Der negative Bestandteil der Stickstoffwasserstoffsäure, die Gruppe $N_3$, enthält drei Atome mit je zwei, also im ganzen zweimal drei Valenzzentren.

## Schlußbemerkung.

Die van't Hoffsche Hypothese über die räumliche Anordnung der Atome in Kohlenstoffverbindungen, die in ihrer

erweiterten Form auch auf einige Verbindungen des Schwefels (Sulfoniumverbindungen), des Stickstoffs usw. ausgedehnt worden ist, setzt voraus, daß die Atome oder Atomgruppen, die mit einem C-Atom (S-Atom usw.) verbunden sind, räumlich genau fixierte Stellungen am C-Atom (S-Atom usw.) einnehmen bzw. um diese Stellen periodische Bewegungen ausführen.

Das ist von van't Hoff in der ersten Auflage seiner Abhandlung deutlich hervorgehoben worden.[1]) Es gilt auch für elektrolytisch dissoziierbare Verbindungen, also für Ionen. van't Hoff spielt hierauf an bei Gelegenheit der Besprechung der optisch aktiven Salze einer Sulfoniumbase, des Methyläthylthetins.[2]) Er sagt wörtlich: „Wichtig ist auch, daß die Aktivität sich im Ion zeigt, sicher also eines der vier an Schwefel gebundener Dinge abgetrennt und etwa durch eine elektrische Ladung ersetzt ist." Also auch die Valenzelektronen der Ionen nehmen bestimmte Stellen im Raume ein.

Es möge nun betont werden, daß auch für die hier vorgebrachten theoretischen Betrachtungen eine der Grundlagen die räumlich fixierte Lage, sowohl der Valenzzentren, wie der durch sie festgehaltenen Atomgruppen, Atomen oder Elektronen ist.

Zum Schluß sei noch auf eine Gesetzmäßigkeit hingewiesen, die sich aus dem bisher Vorgebrachten ergibt. Die gesättigten Wasserstoffverbindungen des Kohlenstoffs sind bekanntlich neutrale Körper ohne saure oder basische Eigenschaften. Dasselbe gilt im wesentlichen für die H-Verbindungen der übrigen Elemente der vierten Gruppe des periodischen Systems, soweit sie bekannt sind. Ausgesprochen saure und basische Eigenschaften zeigen sich erst bei den Wasserstoffverbindungen der Elemente der fünften und sechsten Gruppe, welche zwei Valenzzentren im Atom enthalten; $NH_3$ und $H_2S$ sind schwache Säuren und dabei imstande, in stark basische Oniumverbindungen, wie Ammoniumhydroxyd und Trimethylsulfoniumhydroxyd, überzugehen. Die Wasserstoffverbindungen der Elemente der siebenten Gruppe mit drei Valenzzentren zeigen eine Steigerung der sauren Eigenschaften; HCl ist eine starke Säure.

---

[1]) Über die Lagerung der Atome im Raume. I. Aufl. S. 2.
[2]) III. Aufl. S. 112.

Die Oniumverbindungen der Reihe — es sind bisher nur wenige Vertreter derselben, die Diaryljodoniumhydroxyde, bekannt — sind sehr starke Basen.

Die Gesetzmäßigkeit läßt sich demnach etwa wie folgt formulieren. Elemente mit einem Valenzzentrum haben im allgemeinen neutrale H-Verbindungen. Der saure Charakter der H-Verbindungen und der basische der Oniumverbindungen nimmt mit der Zahl der Valenzzentren zu. Anscheinend spielt das polare Verhalten der Valenzzentren dabei eine Rolle.

Freiburg i/B.